








Factibilidad de la bipartición hepática derecha-izquierda *in situ* en el trasplante hepático

Feasibility of *in situ* full-right full-left split liver transplantation

H. Pablo Barros Schelotto , Luis M. Mercado , Francisco J. Pattin , Diego A. Ramisch , Pablo A. Farinelli , G. Andrés Dieguez , Gabriel E. Gondolesi 

Servicio de Cirugía General y Trasplante Multiorgánico, Hospital Universitario Fundación Favaloro. Buenos Aires. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
H. Pablo Barros Schelotto
E-mail:
pbarros@ffavaloro.org

Recibido | Received
19-06-18
Aceptado | Accepted
29-10-18

RESUMEN

Debido a la falta de órganos para trasplantes se han desarrollado diferentes alternativas quirúrgicas, como la bipartición hepática (BH) y los trasplantes hepáticos con donantes vivos. En la BH clásica, de la división de un hígado de donante cadavérico se obtienen dos injertos, uno correspondiente a los segmentos 2-3 y otro a los segmentos 1, 4-8. Para poder utilizar los injertos de una BH, en pacientes adultos, se puede realizar una BH derecha/izquierda típica, donde se obtienen un injerto derecho (segmentos 5-8) y otro izquierdo (segmentos 1-4). La BH se puede realizar en el momento de la ablación (BH *in situ*) o en la cirugía de banco (BH *ex situ*).

En este trabajo informamos el primer caso de BH *in situ* derecha/izquierda típica de la Argentina, resaltando los detalles de la cirugía del donante y del receptor.

■ **Palabras clave:** trasplante hepático, hepatectomía, bipartición hepática.

ABSTRACT

Due to the shortage of organs for transplantation, different surgical alternatives have been developed, as split liver transplantation (SLT) and living-donor liver transplantation. In classical SLT, the liver of a cadaveric donor is divided and two allografts are obtained, one corresponding to segments 2-3 and the other to segments 1, 4-8. In order to produce two grafts from one liver for two adult recipients, splitting of the liver can create a right graft including segments 5-8 and a left graft with segments 1-4. Splitting of the liver can be performed during procurement (*in situ*) or on the bench (*ex situ*).

The aim of our study is to describe the first case of *in situ* full-right full-left split liver transplantation, with focus on donor and recipient surgery.

■ **Keywords:** liver transplantation, hepatectomy, split liver transplantation.

ID ORCID: H. Pablo Barros Schelotto, 0000-0002-5045-4700; Luis M. Mercado, 0000-0002-2892-8965; Francisco J. Pattin, 0000-0002-6120-7393; Diego A. Ramisch, 0000-0002-1013-7276; Pablo A. Farinelli, 0000-0001-8135-5767; G. Andres Dieguez, 0000-0002-5484-0449; Gabriel E. Gondolesi, 0000-0002-3869-6213

Durante el año 2017, en la Argentina se realizaron 384 trasplantes hepáticos (TxH) con donantes cadavéricos, mientras que en lista de espera (LE) hubo inscriptos más de 1200 pacientes^{1,2}. Algunas alternativas para paliar esta discrepancia son la bipartición hepática (BH) y los TxH con donantes vivos. La BH puede realizarse durante la ablación (BH *in situ*) o en cirugía de banco (BH *ex situ*). En la BH clásica, el hígado es dividido a nivel del ligamento falciforme, obteniendo dos injertos, uno correspondiente a los segmentos 2-3 y otro a los segmentos 1, 4-8³. En 2001, Azoulay publica la BH derecha/izquierda generando un injerto derecho (segmentos 5-8) y otro izquierdo (segmentos 1-4), para ser utilizados en pacientes adultos o adolescentes⁴. En el año 2006 se publica, en la *Revista Argentina de Cirugía*, el primer trabajo argentino que hace referencia exclusivamente al TxH con injertos provenientes de una BH. En este trabajo se analizan los resultados de la BH clásica⁵.

Nuestro objetivo es describir el primer caso de BH *in situ* derecha/izquierda de la Argentina.

Cirugía del donante

La aceptación del donante se decidió considerando los criterios de Busutti⁶ (Tabla 1). La asignación de los injertos a cada receptor fue realizada estimando la volumetría hepática (VH) del donante [$VH = 706,2 \times$ superficie de área corporal (m^2) + 2,4] y considerando el peso del receptor. El objetivo fue tener una la relación peso del injerto/peso del receptor (GRWR) estimada mayor de 0,8⁷. La BH fue realizada en Tucumán. Luego de una incisión mentopubiana se disecaron las arterias hepática, esplénica, gastroduodenal, y la vena porta. Se realizó la colangiografía intraoperatoria, que no mostró variaciones anatómicas. Se disecaron las venas suprahepáticas (VSH), liberando el hígado derecho de la vena cava (decidimos dejar la vena cava con el injerto izquierdo). Se pasó una cinta hilera entre las VSH derecha y media, exteriorizándola por la cara inferior del hígado, para realizar la maniobra del colgado. Continuamos con la canulación de la vena mesentérica inferior.

■ TABLA 1

Datos demográficos clínicos del donante y criterios utilizados para su aceptación (criterios de Busuttil)

	Donante	Criterios Busuttil
Edad (años)	44	10-50
Talla (cm)	165	
Peso (kg)	80	
IMC (cm/kg)	29,4	
Causa de muerte	TEC	
TGO/TGP (U/ml)	77/60	Hasta valor normal × 3
Na ⁺ (mEq/L)	159	160
Inotrópicos	No	Mínima dosis

IMC: índice de masa corporal (cm/kg), TEC: traumatismo craneoencefálico, Na⁺: sodio.

Posteriormente, se realizó la transección parenquimatosa con bisturí armónico (Ultracision®), por la línea de demarcación isquémica producida por la colocación de un *bulldog* en la arteria hepática y vena porta derecha. Seccionamos la totalidad del parénquima sin seccionar la vía biliar ni los pedículos vasculares.

Luego se canuló la aorta, se efectuó la posterior perfusión del donante con solución HTK y se realizó la ablación hepática en forma habitual. El tiempo quirúrgico fue 240 minutos.

Cirugía de banco

Consistió en la separación del pedículo hepático entre los dos injertos. El procedimiento se realizó en nuestra institución. En el momento en que se comenzó con la cirugía de banco, se iniciaron, en dos quirófanos diferentes y en forma simultánea, las cirugías de los receptores. Con el injerto derecho preservamos la vía biliar principal, el tronco de vena porta y la arteria hepática. Además, se le colocó un injerto venoso en la VSH derecha y otro en la rama del segmento 5. El injerto izquierdo no necesitó ninguna reconstrucción.

Cirugía de implante del injerto izquierdo

Receptor: paciente masculino, 9 años de edad, con diagnóstico de enfermedad hepática por fibrosis quística. Talla: 125 cm, peso: 23 kg, Ingresa en LE con un PELD (*Pediatric End-Stage Liver Disease*) de 6. Debido al deterioro clínico se le solicitó una vía de excepción, asignándosele 35 puntos. La hepatectomía fue con técnica de Piggy-back. La anastomosis de la vena cava del donante se realizó a una boca común de las tres VSH del receptor. Posteriormente realizamos la anastomosis portal y reperusión del injerto. La anastomosis arterial se realizó entre las arterias hepáticas izquierdas del donante y receptor. La anastomosis biliar fue una hepático-yeyuno anastomosis.

El injerto izquierdo pesó 450 g, el GRWR fue 1,67, el tiempo de isquemia fría (TIF): 430 minutos. El paciente lleva 5 meses de seguimiento con función hepática normal.

Cirugía de implante del injerto derecho

Receptor: paciente femenina, 54 años de edad, con diagnóstico de metástasis hepáticas por tumor neuroendocrino de íleon, en tratamiento con análogos de somatostatina. Período libre de enfermedad: 30 meses. Ingresa en LE con MELD (*Score for End-Stage Liver Disease*) suplementario de 22. La hepatectomía se realizó con preservación de vena cava. La anastomosis de la VSH derecha se realizó sobre cavoplastia, se reimplantó la rama del segmento 5 y se realizó la anastomosis portal y la reperusión del injerto. La anastomosis arterial se efectuó entre la arteria derecha/izquierda del receptor y la derecha/izquierda del donante. La anastomosis biliar fue colédoco-colédoco sin Kehr. El TIF fue 475 minutos. El injerto derecho pesaba 950 g, el GRWR: 1,48. Actualmente presenta función hepática normal y libre de recurrencia. La evolución posoperatoria se ve en la tabla 2.

La dificultad de la BH derecha/izquierda está relacionada con las variaciones anatómicas del hígado, la falta de estructura anatómica que defina el plano de sección parenquimatoso, el TIF prolongado (casos de

■ TABLA 2

Evolución de los laboratorios en el 1°, 3° y 7° día posoperatorio del receptor del injerto derecho y del injerto izquierdo

	Injerto Derecho			Injerto Izquierdo		
	DPO 1	DPO 3	DPO 7	DPO 1	DPO 3	DPO 7
TGO (U/l)	1649	638	94	1188	630	46
TGP (U/l)	1624	1417	565	620	845	238
BT/BD (mg/dL)	1,3/0,6	1,7/0,7	2/0,8	2,7/1	5,6/2,7	9,8/7
FAL (U/L)	66	131	183	84	139	150
PQ (mil/mm ³)	169 000	133 000	191 000	23 000	15 000	17 000
RIN	2,3	1,3	1,2	4,26	2,68	2,89

DPO: día posoperatorio, BT: bilirrubina total, BD: bilirrubina directa, FAL: fosfatasa alcalina, PQ: plaquetas, RIN: razón internacional normatizada.

BH *ex situ*), dificultades en la distribución y la necesidad de un equipo entrenado en cirugía hepática⁸⁻¹¹. La mortalidad en LE es una de las causas que nos motivaron a realizar esta BH. Debe existir un equipo quirúrgico dispuesto a viajar a cualquier hora y lugar. Este caso fue realizado de madrugada, en un hospital del interior de nuestro país, lo que demuestra claramente que –cuando existe predisposición– las BH derecha/izquierda se pueden realizar.

Humar publicó su experiencia en BH derecha-izquierda *in situ*. El primer tema para discutir es cómo hacer la BH. ¿*In situ* o *ex situ*? Es poca la evidencia existente, como para poder sacar conclusiones. La BH *in situ* reduce el TIF, disminuyendo la posibilidad de no función inicial y las complicaciones biliares.¹² Por otro lado, Vagefi publica su experiencia con BH *ex situ*. Si bien la supervivencia del injerto y del paciente fue 74% (injertos derechos), 66 % y 78 % (injertos izquierdos), la presencia de complicaciones biliares fue extremadamente elevada (más del 60%), sobre todo en los injertos izquierdos.¹³

Siempre debemos evaluar el tamaño del injerto, del receptor y el grado de hepatopatía. Los pacientes con hipertensión portal severa y alto MELD no son los mejores candidatos. En nuestros receptores, el MELD suplementario fue una ventaja. Consideramos que el GRWR debe ser mayor de 0,8. La decisión de dejar la vena cava en el injerto izquierdo se debió a la necesidad de contar con un injerto de buen tamaño, ya que el receptor era portador de hipertensión portal alta (más de 20 mm Hg). Zimmerman y col. observaron que los

MELD de receptores del injerto derecho son significativamente menores que los receptores que reciben un hígado entero. También, el peso de los pacientes es menor en relación con los que reciben un hígado entero¹⁴. Humar recomienda realizar la BH *in situ* dejando la VSH media con el injerto izquierdo y manteniendo un GRWR superior al 0,8, con lo que se logró una supervivencia a 3 años del 74%¹². Vagefi publica con la BH *ex situ* una supervivencia del injerto derecho a los 10 años del 74% y 66% para los izquierdos¹³.

Otro tema para discutir es la división de los elementos del hilio hepático. Consideramos indispensable la colangiografía intraoperatoria. La vena porta no trae mayores discusiones. La arteria hepática es la que más discusión suscita. El nivel de sección dependerá del nacimiento de la arteria del segmento 4. Si nace de la hepática derecha, esta deberá ser seccionada por encima del nacimiento. Si nace de la izquierda, el nivel de sección se elige. Preferimos dejar del lado derecho la vía biliar principal.

Para poder incrementar la aplicabilidad de la BH se debe estandarizar el procedimiento, recomendándose su realización *in situ*, definiendo según los receptores la forma de distribución de los elementos vasculares y biliares.

Agradecimiento: queremos agradecer al equipo de procuración del INCUCAI, al personal del CUCAITuc y de terapia intensiva y quirófano del Hospital A. Padilla de Tucumán. Sin su esfuerzo y buena voluntad, este procedimiento no hubiera sido posible.

■ ENGLISH VERSION

During 2017, 384 liver transplantations (LT) were performed in Argentina with cadaveric donors, while more than 1200 patients were registered on the waiting list (WL)^{1,2}. Split liver transplantation (SLT) and living-donor LT are some alternatives developed to alleviate this difference. Splitting of the liver can be performed during procurement (*in situ*) or on the bench (*ex situ*). In classical SLT, the liver is divided at the level of the falciform ligament and two allografts are obtained, one corresponding to segments 2-3 and the other to segments 1, 4–8³. In 2001, Azoulay published the outcomes of SLT using a right graft (segments 5-8) and a left graft (segments 1-4) to be used in adults or adolescents⁴. In 2006, the first report of a LT using grafts generated with the splitting technique in Argentina was published in the *Revista Argentina de Cirugía*. The results of classical SLT were analyzed⁵.

The aim of our study is to describe the first case of *in situ* full-right full-left splitting liver transplantation.

Donor surgery

Busuttil criteria⁶ were used for donor acceptance (Table 1). The allocation of the grafts to

■ TABLE 1

Demographic and clinical data of the donor and Busuttil criteria for donor acceptance

	Donor	Busuttil criteria
Age (years)	44	10-50
Height (cm)	165	
Weight (kg)	80	
BMI (cm/kg)	29.4	
Cause of death	TBI	
AST/ALT (UI/mL)	77/60	Up to 3 times the upper reference value
Na ⁺ (mEq/L)	159	160
Inotropic agents	No	Minimal dosis

BMI: Body mass index (cm/kg), TBI: traumatic brain injury, Na⁺: sodium

each recipient was made by estimating the donor's liver volume (LV), using the formula $LV = 706.2 \times \text{body surface area (m}^2) + 2.4$ and considering the recipient's weight. The objective was a graft-to-recipient weight ratio (GRWR) $> 0.8^7$. Liver splitting was performed in Tucumán. The procedure started with an incision from

the chin straight down to the symphysis pubis; then, the hepatic, the splenic and the gastroduodenal arteries and the portal vein were dissected. An intraoperative cholangiography was performed and did not show any anatomic variations. The suprahepatic veins were dissected, and the right hemiliver graft was released from the vena cava (we decided to retain the vena cava with the left hemiliver graft). A tape was passed between the right and middle suprahepatic veins to carry out the hanging manoeuvre, exposing the lower surface of the liver. After cannulation of the inferior mesenteric vein, bulldog was used to clamp the hepatic artery and the right portal vein for ischemic line and hepatic parenchyma transection was performed using harmonic scalpel (Ultracision®). The entire parenchyma was sectioned without cutting the bile duct and the vascular pedicles.

After cannulation of the aorta, the donor was perfused with HTK solution and liver ablation was performed as usual. Operative time was 240 minutes.

Bench surgery

The two liver grafts were procured, each with a preserved hepatic pedicle. The procedure was performed in our institution. When bench surgery started, recipients' surgery began at the same time in two different operating rooms. The main bile duct, the portal vein and the hepatic artery were retained with the right graft. Two venous grafts were placed, one in the right suprahepatic vein and the other in the branch of the segment 5. The left graft did not need any reconstruction.

Implantation of the left graft

Recipient: a 9-year-old male patient with cystic fibrosis-associated liver disease. Height: 125 cm, weight: 23 kg. PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) score on admission: 6. Due to clinical impairment, an exception was requested and 35 points were granted. The liver was resected using the piggy-back method. An anastomosis was created between the inferior vena

cava of the donor and a common stump of the three suprahepatic veins. Then, portal vein anastomosis was performed and the graft was reperfused. The arterial anastomosis was made between the left hepatic arteries of the donor and recipient. The biliary anastomosis was made between the hepatic duct and the jejunum.

The graft weight was 450 g, the GRWR was 1.67 and cold ischemia time (CIT) was 430 minutes. Five months after transplantation, the liver function is normal.

Implantation of the right graft

Recipient: a 54-year-old female patient with liver metastases of an ileal neuroendocrine tumor treated with somatostatin analogs. Disease-free interval: 30 months. MELD (Model for End-Stage Liver Disease) score with additional points on admission: 22. The liver was resected with preservation of the vena cava. The anastomosis of the right suprahepatic vein was made using a cavoplasty; the branch of the segment 5 artery was reimplanted, portal vein anastomosis was performed and the graft was reperfused. The arterial anastomosis was made between the right/left hepatic artery of the recipient and the right/left hepatic artery of the donor. The biliary anastomosis was made between the common bile ducts of the donor and recipient without placement of a T-tube. The CIT was 475 minutes. The right graft weighted 950 g and the GRWR was 1-48. The patient is currently with normal liver function and with no recurrence. The postoperative outcome is shown in Table 2.

The difficulty of the full-right full-left splitting technique is related to the anatomical variations of the liver, the lack of an anatomical structure defining the parenchymal resection plane, the long CIT (in case of ex situ SLT), difficulties in the distribution and the need for a team trained in liver surgery⁸⁻¹¹. Waiting list mortality is one the reasons that motivated us to perform this SLT. The surgical team must be willing to travel at any time and to any place. This case, which took place at dawn in a hospital in the inland part of our country, clearly demonstrates that full right-full left SLT is feasi-

■ TABLE 2

Laboratory tests on postoperative day 1, 3 and 7 in right graft recipient and left graft recipient

	Right Graft			Injerto Izquierdo		
	POD 1	POD 3	POD 7	POD 1	POD 3	POD 7
AST (U/L)	1649	638	94	1188	630	46
ALT (U/L)	1624	1417	565	620	845	238
TB/DB (MG/DL)	1.3/0.6	1.7/0.7	2/0.8	2.7/1	5.6/2.7	9.8/7
ALP (UI/L)	66	131	183	84	139	150
Platelet count	169 000	133 000	191 000	23 000	15 000	17 000
INR	2.3	1.3	1.2	4.26	2.68	2.89

POD: postoperative day, TB: total bilirubin, DB:: direct bilirubin, ALP: alkalyne phosphatase, INR: international normalized ratio.

ble when there is willingness to work.

Humar published his experience with in situ right-left splitting of the liver. The first topic to discuss is if splitting of the liver should be performed in situ or ex situ. There is insufficient evidence to draw conclusions. In situ liver splitting reduces the possibility of primary nonfunction and biliary complications¹². The outcomes of ex situ liver splitting were published by Vagefi. Although patient survival and graft survival were both 74% for right liver grafts and 66% and 78%, respectively, for left liver grafts, biliary complications were greater (> 60%) particularly for left liver grafts¹³.

We always have to evaluate the size of the graft and recipient and the extent of liver disease. Patients with severe portal hypertension and high MELD score are not the best candidates. In our recipients, the additional MELD points were an advantage. We consider that GRWR should be > 0.8. The vena cava was retained in the left liver graft because the recipient had portal hypertension > 20 mm Hg and needed a large graft. Zimmerman et al. observed that MELD scores were significantly lower when comparing recipients of a right liver graft to recipients of whole liver grafts. Transplant recipient weight was lower for right graft patients when compared to recipients of whole liver grafts¹⁴. Humar recommended retaining the middle suprahepatic vein

with the left graft and maintaining a GRWR > 0.8 and reported a 3-year survival rate of 74%¹². Vagefi reported survival rates at 10 years of 74% for right grafts and 66% for left grafts with ex situ liver splitting¹³.

Another matter for discussion is the division of the elements of hepatic hilum. We consider that intraoperative cholangiography is absolutely necessary. The portal vein does not cause much discussion. There is much controversy about the hepatic artery, which is sectioned depending on the origin of the segment 4 hepatic artery. If the artery originates from the right hepatic artery, it should be sectioned above its origin. For arteries originating from the left hepatic artery, the level of section is chosen. We prefer to retain the main bile duct in the right graft.

Split liver transplantation should be standardized in order to increase its applicability. In situ liver splitting is preferred and the distribution of the vascular and biliary elements should be defined according to the recipients.

Acknowledgments: we thank the staff of the INCUCAI, CUCAITuc, and intensive care unit and operating room of the Hospital A. Padilla of Tucumán. Without their efforts and willingness, this procedure would not have been possible.

Referencias bibliográficas

1. http://www.incucai.gov.ar/mod_estadisticas/pacientes_inscritos_en_lista_de_espera.php
2. <https://cresi.incucai.gov.ar/reporte/resumenestadistico/EjecutarConsultaTrasplante.do?reporte=hepatico>.
3. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. [Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation)--a new method in the further development of segmental liver transplantation]. *Langenbecks Arch Chir.* 1988; 373:127-30.
4. Azoulay D, Castaing D, Adam R, Savier E, Delvart V, Karam V, et al. Split-liver transplantation for two adult recipients: feasibility and long-term outcomes. *Ann Surg.* 2001; 233:565-74.
5. Imventarza O, Lendoire J, Bianco G, Barros Schelotto P, Cervio G, Dip M y col. Bipartición hepática. *Rev Argent Cirug.* 2006; 90:168-77.
6. Busuttill RW, Goss JA. Split liver transplantation. *Ann Surg.* 1999; 229:313-21.
7. Urata K, Kawasaki S, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Ishizone S, et al. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology.* 1995; 21:1317-21.
8. Broering DC, Wilms C, Lenk C, Schulte am Esch J, Schonherr S, Mueller L, et al. Technical refinements and results in full-right full-left splitting of the deceased donor liver. *Ann Surg.* 2005; 242:802-12.
9. Cescon M, Grazi GL, Ravaioli M, Ercolani G, Del Gaudio M, Vivarelli M, et al. Conventional split liver transplantation for two adult recipients: a recent experience in a single European center. *Transplantation.* 2009; 88:1117-22.
10. Halac E, Dip M, Quinonez E, Álvarez F, Espinoza JL, Romero P, et al. Split liver transplantation: Report of right and left graft outcomes from a multicenter Argentinean group. *Liver Transplant.* 2016 22:63-70.
11. Gambaro SE, Romero P, Pedraza N, Moulin L, Yantorno S, Ramisch D, et al. Right Extended Split Liver Transplantation Compared with Whole Liver Transplantation: Lessons Learned at a Single Center in Latin America—Results From a Match Case-Control Study. *Transplant Proc.* 2017; 49:2122-8.
12. Humar A, Beissel J, Crotteau S, Kandaswamy R, Lake J, Payne W. Whole liver versus split liver versus living donor in the adult recipient: an analysis of outcomes by graft type. *Transplantation.* 2008; 85:1420-4.
13. Vagefi PA, Parekh J, Ascher NL, Roberts JP, Freise CE. Ex vivo split-liver transplantation: the true right/left split. *HPB (Oxford).* 2014; 16:267-4.
14. Zimmerman A, Flahive JM, Hertl M, Cosimi AB, Saidi RF. Outcomes of Full-Right-Full-Left Split Liver Transplantation in Adults in the USA: A Propensity-Score Matched Analysis. *Int J organ Transplant Med.* 2016; 7:69-76.