

Mil trasplantes hepáticos en el Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

Auxiliadora Amador^a, Ramón Charco^a, Josep Martí^a, Joana Ferrer^a, Esther Mans^a, Constantino Fondevila^a, Josep Fuster^a, Josep Visa^b, Antoni Rimola^a, Miguel Navasa^a, Juan Carlos García-Valdecasas^a y Luis Grande^b

^aServicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Instituto de Enfermedades Digestivas. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. Barcelona. España. ^bServicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital del Mar. Barcelona. Barcelona. España.

Resumen

Objetivo. El objetivo de este trabajo fue estudiar una serie de 1.000 trasplantes hepáticos (TH) y evaluar los cambios experimentados en el tiempo de los donantes y receptores utilizados, así como los resultados obtenidos.

Material y método. Con el fin de evaluar las diferencias entre el inicio y la actualidad, se compararon los primeros 100 trasplantes (entre junio 1988 y junio de 1990) con los últimos 200 trasplantes (entre enero de 2001 y junio de 2003).

Resultados. Destaca el aumento en la edad de los donantes (23 ± 10 frente a 45 ± 19), el cambio en la etiología de la muerte cerebral (traumatismo craneoencefálico: el 78 frente al 23,5%; accidente cerebrovascular: el 17 frente al 52,5%) y el mayor porcentaje de donantes procedentes de programas alternativos a la donación estándar de cadáver en el segundo período (donante vivo: 12,5%). Asimismo, el inicio de la técnica de Piggy-back y la realización de la anastomosis biliar sin tutorización.

La supervivencia actuarial del paciente al año fue superior en el segundo período con respecto al primero (el 84 frente al 91,3%). El porcentaje de trasplante total de toda la serie fue del 9,5%. La supervivencia actuarial del trasplante fue a 1, 5 y 10 años del 67,7, 51,3 y 39,4%, respectivamente.

Conclusión. La falta de donantes y el aumento de la lista de espera han hecho que aceptemos donantes de peor calidad, receptores en situaciones más críticas y que iniciemos programas alternativos e innovadores. Pese a ello, no se han alterado los buenos resultados alcanzados, debido a una mejoría del manejo del paciente antes, durante y después del trasplante.

Palabras clave: *Trasplante hepático. Complicaciones. Morbilidad. Mortalidad. Supervivencia.*

ONE THOUSAND LIVER TRANSPLANTS. HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL, BARCELONA (SPAIN)

The aim of this study was to evaluate a consecutive series of 1000 liver transplants performed in our institution and to evaluate changes over time in donors and recipients, as well as results.

Material and method. To clearly evaluate the differences between the initial transplantation period and the present period, the first 100 consecutive liver transplantations performed (June 1988-June 1990) and the last 200 consecutive liver transplantations performed (January 2001-June 2003) were compared.

Results. Donor age increased (23 ± 10 vs. 45 ± 19), the etiology of brain death changed (severe head injury: 78% vs. 23.5%; stroke: 17% vs. 52.5%) and the percentage of donors from alternative methods to cadaveric donors increased (living donors: 12.5%) in the second period. Regarding recipients, the piggy-back technique and biliary anastomosis without T-tube were introduced in the second period. Actuarial 1-year survival was higher in the second period than in the first (84% vs. 91.3%). The need for retransplantation in the entire series was 9.5%, with actuarial survival at 1, 5 and 10 years of 67.7%, 51.3% and 39.4%, respectively.

Conclusion. Because of the lack of donors and the greater number of patients on the waiting list, poorer quality donors and more critical recipients have been accepted and alternative and innovative programs have been started. Nevertheless, due to improvement in patient management before, during and after transplantation, the previous good results have been maintained.

Key words: *Liver transplantation. Complications. Morbidity. Mortality. Survival.*

Correspondencia: Dra. A. Amador.
Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic i Provincial. Villarroel, 170, 08036. Barcelona. España.
Correo electrónico: 32504aam@comb.es

Manuscrito recibido el 28-12-2004 y aceptado el 1-6-2005.

Introducción

El trasplante hepático (TH) ha avanzado desde 1963, cuando se realizó el primer TH¹. En la actualidad se considera el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con enfermedades hepáticas terminales^{2,3}.

A finales de la década de los ochenta y a principios de los años noventa, la mejoría de las técnicas quirúrgicas y anestésicas, de las soluciones de preservación y el desarrollo de nuevos agentes inmunosupresores, así como la mejor selección de candidatos, han hecho posible un incremento de la supervivencia de los receptores de un TH⁴.

El objetivo de este trabajo fue estudiar una serie de 1.000 TH realizados en nuestro hospital, y evaluar los cambios experimentados en el tiempo de los donantes y receptores utilizados, así como los resultados obtenidos.

Material y método

Entre junio de 1988 y junio del 2003 se realizaron 1.000 trasplantes en el Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Con el fin de evaluar más claramente las diferencias entre la primera época del trasplante y la época actual hemos seleccionado los primeros 100 trasplantes realizados entre junio de 1988 y junio de 1990 (primer período) y los últimos 200 trasplantes realizados de forma consecutiva desde enero del 2001 hasta junio del 2003 (segundo período).

Durante estos dos períodos, los equipos anestésico y quirúrgico permanecieron sin cambios.

Los datos fueron obtenidos de forma retrospectiva. El estudio estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS-11, empleándose el análisis con las pruebas de χ^2 para las variables cuantitativas y de la t de Student para variables cualitativas.

Selección de donantes

Los criterios de aceptación seguidos por nuestro grupo no varían significativamente de los utilizados por la mayoría de los grupos⁵. Si bien en nuestra etapa temprana éramos muy estrictos en los criterios de aceptación, al igual que otros grupos, con el paso del tiempo los hemos ampliado para poder obtener un mayor número de injertos. En la actualidad no existe edad límite para ser donante de hígado y son pocas las contraindicaciones. Tan sólo ser positivo para el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), infección sistémica activa y neoplasia extracraneal no curada (menos de 5 años).

A partir de noviembre de 2003 aceptamos donantes con positividad para el virus de la hepatitis C (VHC), para que sus órganos sean trasplantados en receptores que ya presentan la infección por el mismo virus.

Donante a corazón parado

Otra forma de aumentar el grupo de donantes adoptado por nuestro grupo ha sido la utilización de donantes a corazón parado⁶. Desde 1998 hasta la actualidad llevamos a cabo un protocolo de donación⁷.

Donantes con polineuropatía amiloidótica familiar (PAF)

Se trata de utilizar el hígado de un receptor de TH con PAF para trasplantarlo a un segundo receptor (trasplante dominó)⁸. Se estima que esta enfermedad metabólica de lenta evolución desarrollará sus síntomas a los 20-30 años, por lo que si lo implantamos a pacientes de edad avanzada (superior a 60 años) es poco probable que aparezcan los sín-

tomas de esta enfermedad. En la actualidad no existe ningún receptor portador de un hígado con PAF en el que haya aparecido sintomatología neurológica.

Donante vivo

El programa de TH de donante vivo con lóbulo derecho se inició en nuestro centro en marzo del 2000. Los criterios de selección de los donantes han sido ya publicados⁹.

Donante split

A partir del año 2003 iniciamos la aceptación de injertos procedentes de un donante *split*⁴. En la actualidad hemos realizado el procedimiento de la bipartición hepática en un donante con PAF. De esta forma con un solo injerto cadáver realizamos 3 TH.

Selección de receptores

Desde el inicio todos los candidatos a TH son incluidos en lista de espera tras ser presentados en un comité formado por cirujanos y hepatólogos. Las indicaciones no diferían en el inicio de las publicadas por la mayoría de los grupos; las principales eran las hepatopatías en fase terminal, la insuficiencia hepática aguda y los hepatocarcinomas¹⁰. Los criterios utilizados en la selección de candidatos fueron publicados por Visa¹¹ en 1992. En los primeros años la edad límite era de 60 años, edad que se ha ampliado hasta los 65 en la actualidad. De la misma manera la trombosis portal completa era una contraindicación absoluta en los primeros años, hecho que no lo es en la actualidad.

Virus de la inmunodeficiencia humana

En septiembre de 1992 entró por primera vez en lista un candidato a trasplante portador del VIH, en el contexto de un estudio piloto para evaluar la eficacia y seguridad del TH en pacientes con hepatopatía terminal coinfectados por el VIH¹².

Trasplante hepático de donante vivo

A partir de marzo del 2000 se inició el TH de donante vivo. Dado el tiempo en el que los pacientes permanecen en lista de espera esta opción se ofrece a todos los candidatos en lista de espera. También como indicación expandida a los pacientes con edad mayor de 65 años y a pacientes con hepatocarcinoma que exceden los criterios de Milán¹³.

Técnica quirúrgica en el donante

La técnica quirúrgica inicial utilizada fue la descrita por Starzl et al en 1984¹⁴. Con la finalidad de reducir el tiempo de intervención quirúrgica en el donante, fundamentalmente en aquellos casos en los que la obtención del órgano se realizaba en condiciones hemodinámicamente inestables, se utilizó desde abril de 1991 hasta diciembre de 1999 la técnica de extracción en bloque descrita por Nakazato et al¹⁵. La realización de esta técnica fue objeto de estudio¹⁶. Desde el año 2000 la técnica descrita por Starzl et al¹⁴ es la única que se realiza en nuestro centro.

Solución de preservación

De 1988 a 1989 sólo se empleó la solución de Collins. Desde 1989 a 1995 se inició la técnica combinada de perfusión arterial con Collins y

TABLA 1. Características de donantes y receptores

	Primer período	Segundo período	p
Donantes	100	200	
Sexo (M/F)	75/25	122/78	NS
Edad (años ± DE)	23 ± 10	45 ± 19	0,001
Donante con mayor edad (años)	51	86	0,001
Donantes mayores de 50 años	2/100 (2%)	83/200 (41,5%)	0,001
Donantes mayores de 65 años	0	43/200 (21,5%)	0,0001
Días en la UCI	3,3 ± 4,6	2,8 ± 5,4	NS
Donante cadáver	100%	82,5%	
Causa defunción donante cadáver		0,0001	
TCE	78%	23,5%	
ACV	17%	52,5%	
Anoxia	3%	4,5%	
Tumor	1%	0,5%	
Intoxicación	1%	–	
Infección	–	0,5%	
Paro cardíaco	–	1%	
Donante PAF	–	4%	
Donante vivo	–	12,5%	
Donante a corazón parado	–	1%	
Lugar extracción			0,0001
Propio centro	9%	53%	
Centro ciudad	42%	29%	
Centro regional	8%	5%	
Centro nacional	35%	12,5%	
Centro internacional	6%	0,5%	
Líquido de preservación Collins	100%	0%	0,0001
Wisconsin	0%	100%	0,0001
Tiempo de isquemia fría (minutos)	339 ± 158	339 ± 173	NS
Receptores	100	200	
Sexo (M/F)	54/46	118/82	NS
Edad (años ± DE)	45 ± 12	55 ± 10	0,0001
Indicación			
Hepatitis fulminante	16%	5,50%	0,0001
Hepatocarcinoma	9%	36%	
Cirrosis enólica	12%	11,50%	
Cirrosis viral	8%	27,50%	
Cirrosis colestásica	20%	3%	
Retrasplante	10%	8%	
Otras	25%	8,50%	
UNOS			
1	18%	11%	NS
2	2%	1%	
3	1%	0,50%	
4	79%	87,50%	

TCE: traumatismo craneoencefálico; ACV: accidente cerebrovascular; PAF: polineuropatía amiloidótica familiar.

venosa portal con Wisconsin¹⁷. De 1995 a 2003 la solución de Wisconsin se ha empleado en la totalidad de los donantes. Desde hace un año, los donantes son aleatorizados para solución de Celsior frente a Wisconsin en el marco de un estudio prospectivo.

Técnica quirúrgica en el receptor

Desde 1988 hasta 1991, la técnica empleada en el receptor fue la técnica clásica¹. La utilización de la derivación venovenosa motivó un estudio prospectivo para valorar sus beneficios durante la fase anhepática¹⁸. La realización de la derivación venovenosa en la actualidad está limitada a los casos en los que se practica la técnica clásica, como en el trasplante dominó.

A partir de noviembre de 1991, la técnica utilizada en el receptor es la hepatectomía con preservación de vena cava (Piggy-back)¹⁹. Los beneficios de su utilización también fueron estudiados por nuestro grupo²⁰. En la actualidad ésta es la técnica de elección en todos los casos, excepto en el TH dominó.

Desde el inicio, la reconstrucción biliar habitual se realizó mediante una anastomosis colédoco-coledocal con tubo en T²¹. Desde el año 2002 se ha incluido a los receptores en un estudio prospectivo, aleatorizado (tubo en T frente a no tubo en T) para comprobar los beneficios teóricos de la utilización o no del tubo de Kehr.

Mortalidad postoperatoria

Definimos la mortalidad postoperatoria como la acontecida en los primeros 30 días.

Resultados

El seguimiento medio de los pacientes en el primer y segundo período fue de 9,8 y 2,9 años, respectivamente.

Donantes

Las características de los donantes de ambos períodos quedan reflejadas en la tabla 1.

Destaca el aumento de la edad de los donantes y el cambio en la etiología de la muerte cerebral en el segundo período. Asimismo en el segundo período destaca el mayor porcentaje de donantes procedentes de progra-

TABLA 2. Características de donantes y receptores

	Primer período	Segundo período	p
Derivación venovenosa (%)	25	6,5	0,0001
Injertos aórticos (%)	11	2	NS
Tiempo quirúrgico total (minutos)	511 ± 114	373 ± 81	0,0001
Transfusión hemáticas intraoperatoria (unidades)	15 ± 9	6 ± 6	0,0001
Tubo en T (sí/no)	100/0	39/161	0,0001
Portocava intraoperatoria	0/100	15/200	0,0001

mas alternativos a la donación estándar de cadáver (donante PAF, vivo y donante a corazón parado).

Receptores

Las indicaciones de TH han experimentado un cambio evidente en los dos períodos evaluados (tabla 1).

Técnica quirúrgica

Técnica en el donante

Aunque la técnica quirúrgica en el donante varió en el tiempo, al comparar los 2 períodos coincidió que en un 100% de los trasplantes la técnica efectuada fue la clásica.

Técnica en el receptor

Al analizar la técnica quirúrgica, observamos que ha habido diferencias en cuanto a la utilización de la derivación venovenosa, hecho relacionado con la introducción de la técnica de Piggy-back (tabla 2).

Morbilidad y mortalidad

La mortalidad global de toda la serie (1.000 trasplantes) fue del 28,7%. La mortalidad postoperatoria fue del

5,5% (el 17% en el primer período y el 10% en el segundo período).

El 53,7% de los pacientes falleció por complicaciones directamente relacionadas con una mala función del injerto (injerto no funcionante). El resto (46,3%) falleció con un injerto funcionante.

Las complicaciones postoperatorias se reflejan en la tabla 3.

Retrasplante

El porcentaje de retrasplante de toda la serie fue del 9,5%. La proporción y las causas en ambos períodos se reflejan en la tabla 4.

Supervivencia

La supervivencia actuarial de toda la serie (1.000 TH) a 1, 5 y 10 años fue del 80,3, el 64,1 y el 50,8% para el injerto y del 86,5%, el 73,9% y el 64,1% para el paciente. En la figura 1 podemos ver la supervivencia actuarial de toda la serie según las diferentes indicaciones de trasplante.

La supervivencia actuarial del injerto y del paciente en el primer período fue del 71% y del 84% al primer año; la del segundo período fue del 82,1% y del 91,3%, respectivamente.

La supervivencia al año de los injertos procedentes de donantes mayores de 65 años fue del 85,6%, mientras

TABLA 3. Complicaciones postoperatorias

	Primer período	Segundo período	p
Complicaciones vasculares	14/100 (14%)	21/200 (10,5%)	NS
Arteria hepática			
Estenosis	3	11	
Trombosis	5	4	
Vena porta			
Trombosis	2	5	
Vena cava			
Estenosis	2	—	
Trombosis	2	—	
Complicaciones biliares totales	25/100 (25%)	79/200 (39,5%)	0,013
Fugas	15/100 (15%)	56/200 (28%)	
Estenosis	5/100 (5%)	10/200 (5%)	
Otras	5/100 (5%)	13/200 (6,5%)	
Complicaciones infecciosas	83/100 (83%)	85/200 (42,5%)	0,0001
Virales	36/100 (36%)	19/200 (9,5%)	0,0001
Bacterianas	71/100 (71%)	68/200 (34%)	0,0001
Fúngicas	31/100 (31%)	16/200 (8%)	0,0001
Protozoos	9/100 (9%)	2/200 (1%)	0,001
Función anómala primaria injerto	4/100(4%)	10/200 (5%)	NS

TABLA 4. Retrasplante

	Primer período	Segundo período	p
Número retrasplantes	11/100 (11%)	21/200 (10,5%)	NS
Causas de retrasplante urgente	4/100 (4%)	13/200 (6,5%)	NS
Trombosis arterial	1/100 (1%)	5/200 (2,5%)	
Función anómala primaria	2/100 (2%)	8/200 (4%)	
Rechazo agudo	1/100 (1%)	–	
Causas de retrasplante no urgente	7/100 (7%)	8/200 (4%)	NS
Rechazo crónico	2/100 (2%)	–	
Recurrencia enfermedad	4/100 (4%)	5/200 (2,5%)	
Complicaciones biliares	1/100 (1%)	3/200 (1,5%)	

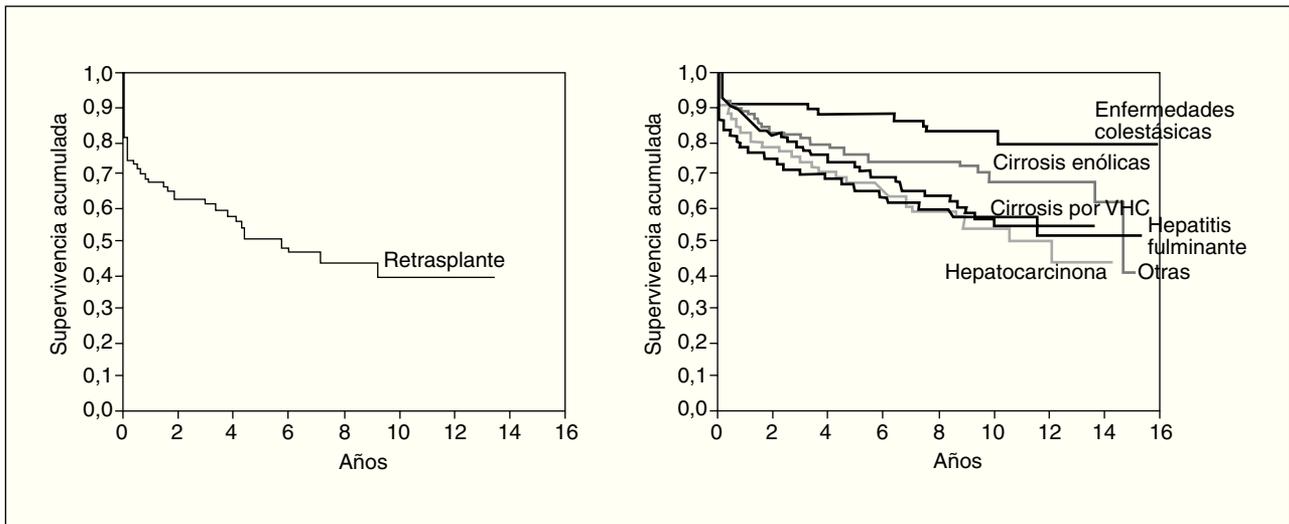


Fig. 1. Supervivencia del paciente según la indicación del trasplante.

que la supervivencia al año de los pacientes que recibieron un injerto mayor de 65 años fue del 88,3%.

La supervivencia actuarial del retrasplante de toda la serie (1.000 TH) fue a 1, 5 y 10 años del 67,7, el 51,3 y el 39,4%, respectivamente (fig. 1). La supervivencia al año del retrasplante en el primer y el segundo períodos fue del 66,6 y el 75%, respectivamente.

Discusión

En este trabajo podemos observar la evolución que ha tenido el trasplante desde sus inicios hasta la actualidad. Es evidente que al comparar los primeros 100 TH con los últimos 200 del total de 1.000 trasplantes el seguimiento es significativamente menor por lo que parte de los resultados se verán sesgados por este motivo.

Uno de los factores que más han contribuido al éxito del trasplante en nuestro país fue el aumento en la tasa de donación, en la actualidad la más alta del mundo por millón de habitantes²². Al inicio del trasplante nuestro grupo era muy restrictivo con los criterios de donación al igual que la mayoría de los grupos. Como se puede observar los criterios se han ido ampliando y en nuestro segundo período la edad de los donantes fue muy superior. Este hecho no parece haber tenido ningún efecto desfavorable en referencia al porcentaje de funciones anóma-

las primarias o a la tasa de supervivencia que se encuentra dentro los estándares europeos²³. Además en la actualidad somos uno de los pocos centros en España que aceptamos donantes con VHC. A pesar de la liberalización de los criterios de donación el número de receptores supera al número de donantes. Al igual que otros grupos, nuestro hospital inició programas alternativos al donante convencional de cadáver como el TH de donante vivo, donantes en asistolia, el trasplante dominó y TH *split*. Sin embargo, la aplicación real de estas alternativas no ha supuesto un aumento muy importante en el número de donantes. Otro hecho destacable en nuestro país es que con la ampliación en el número de equipos de trasplante en los últimos años los donantes utilizados son principalmente los generados en la comunidad autónoma. Este hecho no condicionó un tiempo de isquemia fría inferior.

De la misma manera las características de los receptores han variado con el tiempo. La edad de los receptores ha aumentado en el último período y también ha cambiado la etiología que motivó el trasplante. En el primer período destaca el porcentaje elevado de hepatitis fulminantes y de pacientes con enfermedad colestásica. Probablemente se deba a que nuestro hospital ha sido centro de referencia para el control de estas enfermedades.

En el segundo período, al igual que sucede en la mayoría de los grupos, la cirrosis por VHC y el hepatocarci-

noma son en la actualidad la principal indicación de trasplante. La prevalencia de VHC en nuestro medio es muy elevada. A pesar del esfuerzo considerable para identificar estrategias efectivas para reducir la incidencia de recurrencia de enfermedad en trasplantados portadores de VHC, los resultados del TH para estas indicaciones permanecen por debajo de aquellas alcanzadas con otras enfermedades; la recurrencia de la enfermedad es el principal problema²⁴. Nuestro hospital, especialmente dedicado al estudio del hepatocarcinoma, ha ampliado los criterios de TH en pacientes que exceden los criterios de Milán bajo un estudio controlado de TH con donante vivo²⁵. Uno de los cambios importantes ha sido la aceptación de receptores con trombosis portal siempre que el eje esplenoportal esté permeable.

La utilización sistemática de la técnica de preservación de cava ha permitido reducir significativamente la utilización de la derivación venovenosa, un mejor control hemodinámico y en consecuencia una disminución de los requerimientos transfusionales²⁶. Otro cambio importante en la técnica quirúrgica ha sido la reconstrucción biliar que actualmente se realiza sin tutorización.

Las complicaciones vasculares no han variado sustancialmente. Al iniciar la técnica de la preservación de cava la anastomosis de la vena cava suprahepática se realizaba con 2 de las venas suprahepáticas del receptor, lo que motivó 2 casos de estenosis y trombosis. Desde que la anastomosis se realiza sistemáticamente con las 3 venas suprahepáticas del receptor han desaparecido las complicaciones de la vena cava. Las complicaciones biliares han sido el "talón de Aquiles" del trasplante, lo que ha motivado la realización de estudios retrospectivos y prospectivos para analizar las causas de este elevado índice de complicaciones, común en la mayoría de los grupos²¹. Nosotros creemos que la mayoría de estas complicaciones está derivada de la utilización del tubo en T, lo que ha llevado a la no tutorización sistemática en la actualidad.

La diferencia más evidente entre ambos períodos recae en las complicaciones infecciosas. El número de infecciones acontecidas en el primer período es muy superior al del segundo. No cabe duda de que el mejor control de la inmunosupresión, la mejoría en el tratamiento y la profilaxis de las infecciones, así como la realización del trasplante en una fase menos evolucionada, han contribuido a esta reducción²⁷.

A pesar de todas las mejoras mencionadas, la tasa de trasplante no ha cambiado sustancialmente. Sin embargo, que el número de trasplantes urgentes por mala función primaria sea mayor en el segundo período significa la utilización de un mayor número de donantes "marginales", como consecuencia de la presión cada día mayor de las lista de espera.

La supervivencia del injerto al año es similar a la que refleja el registro europeo²⁸; en el segundo período es de 13 puntos por encima de la alcanzada en el primero. Esta mejoría en la supervivencia es multifactorial (técnica quirúrgica, inmunosupresión, cuidados postoperatorios, etc.). Esta excelente supervivencia global es significativamente diferente dependiendo de la indicación del TH. Como sucede en la mayoría de los grupos, el grupo de hepatitis fulminante, cirrosis, VHC y hepatocarcinoma tie-

nen una menor supervivencia que el grupo de enfermedades colestásicas o cirrosis enólica²⁹.

El retrasplante hepático puede alcanzar unos resultados excelentes en pacientes seleccionados. Sin embargo, la supervivencia actuarial del retrasplante está muy por debajo de la del primer injerto como sucede con todas las series³⁰.

Como conclusión, podemos decir que a pesar de la aceptación de donantes cada vez más marginales, de la realización del trasplante en pacientes en estados más avanzados de su enfermedad y de la puesta en marcha de programas alternativos, los buenos resultados alcanzados no se han visto modificados.

Bibliografía

1. Starlz TE, Marchiaro TL, Von Kaulla K, et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659-76.
2. Busuttil RW, Shaked A, Millis JM, Jurin O, Colquhoun SD, Shackleton CR, et al. One thousand liver transplants. The lessons learned. *Ann Surg.* 1994;219:490-99.
3. Bismuth H, Farges O, Castaing D, Samuel D, Adam R, Johann M, et al. Evaluation of results of liver transplantation: experience based on a series of 1052 transplantations. *Presse Med.* 1995;24:1106-14.
4. Wiesner RH, Rakela J, Ishitani MB, Mulligan DC, Spivey JR, Steers JL, et al. Recent advances in liver transplantation. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:197-210.
5. López-Navidad A, Caballero F. Extended criteria for organ acceptance. Strategies for achieving organ safety and for increasing organ pool. *Clin Transplant.* 2003;17:308-24.
6. Abt PL, Desai NM, Crawford MD, Forman LM, Markmann JW, Olt-hoff KM, et al. Survival following liver transplantation from non-heart-beating donors. *Ann Surg.* 2004;239:87-92.
7. Manzarbeitia CY, Ortiz JA, Jeon H, Rothstein KD, Martinez O, Araya VR, et al. Long-term outcome of controlled, non-heart-beating donor liver transplantation. *Transplantation.* 2004;78:211-5.
8. Renz JF, Yersiz H, Reichert PR, Hisatake GM, Farmer DG, Emond JC, et al. Split-liver transplantation: a review. *Am J Transplant.* 2003;3:1323-35.
9. Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Olzinski AT, Shiffman ML, Sanyal AJ, et al. Selection and outcome of living donors for adult right lobe transplantation. *Transplantation.* 2000;69:2410-5.
10. Llach J, Rimola A, Arroyo V, García-Valdecasas JC, Grande L, Visa J, et al. Liver transplantation: candidate selection and results of a program for adult patients. *Med Clin (Barc).* 1991;96:41-6.
11. Visa J. Impacto del trasplante hepático en el tratamiento de las enfermedades crónicas del hígado. *Controversias en Gastroenterología.* 1992.
12. Miró JM, Montejo M, Rufi G, Barcena R, Vargas V, Rimola A, et al. Liver transplantation in patients with HIV infection: a reality in 2004. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:529-38.
13. Mazzaferro 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.
14. Starlz TE, Hakala TR, Shaw BW Jr, Hardesty RL, Rosenthal TJ, Griffith BP, et al. A flexible procedure for multiple cadaveric organ procurement. *Surg Gynecol Obstet.* 1984;158:223-30.
15. Nakazato PZ, Concepcion W, Bry W, Limm W, Tokunaga Y, Nakazato P, et al. Total abdominal evisceration: an en bloc technique for abdominal organ harvesting. *Surgery.* 1992;111:37-47.
16. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Cugat E, et al. Técnica de extracción en bloque en el donante multiorgánico. *Análisis de los resultados.* *Cirugía Española.* 1993;54:9-13.
17. García-Valdecasas JC, González FJ, Grande L, Rimola A, Fuster J, Lacy AM, et al. Study of liver preservation: efficacy of a combined method using the UW solution. *Transplant Proc.* 1992;24:130-2.
18. Grande L, Rimola A, Cugat E, Alvarez E, García-Valdecasas JC, Taura P, et al. Effect of venovenous bypass on perioperative renal function in liver transplantation: results of a randomized, controlled trial. *Hepatology.* 1996;23:1418-28.

19. Reddy KS, Johnston TD, Putnam LA, Isley M, Ranjan D. Piggyback technique and selective use of veno-venous bypass in adult orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant*. 2000;14:370-4.
20. González FX, García-Valdecasas JC, Grande L, Pacheco JL, Cugat E, Fuster J, et al. Vena cava vascular reconstruction during orthotopic liver transplantation: a comparative study. *Liver Transpl Surg*. 1998;4:133-40.
21. Grande L, Pérez-Castilla A, Matus D, Rodríguez-Montalvo C, Rimola A, Navasa M, et al. Routine use of the T tube in the biliary reconstruction of liver transplantation: is it worthwhile? *Transplant Proc*. 1999;31:2396-7.
22. López-Navidad A, Kulisevsky J, Caballero F. El donante de órganos y tejidos. Evaluación y manejo.
23. Bramhall SR, Minford E, Gunson B, Buckels JAC. Liver transplantation in the UK. *World J Gastroenterol*. 2001;7:602-11.
24. Forns X, García-Retortillo M, Serrano T, Feliu A, Suarez F, De la Mata M, et al. Antiviral therapy of patients with decompensated cirrhosis to prevent recurrence of hepatitis C after liver transplantation. *J Hepatol*. 2003;39:389-96.
25. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. The Barcelona approach: diagnosis, staging and treatment of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl*. 2004;10 Suppl 1:S115-20.
26. García-Valdecasas JC. Nuevos aspectos técnicos en el trasplante hepático. La conservación de la vena cava del receptor. *Progresos en Hepatología*. 1995;18:483-7.
27. Tra TT, Nissen N, Poordad FF, Martin P. Advances in liver transplantation. New strategies and current care expand access, enhance survival. *Postgrad Med*. 2004;115:73-6, 79-85.
28. Cuende N, Grande L, Sanjuán F, Cuervas-Mons V. Liver transplantation with organs from elderly donors: Spanish experience with more than 300 liver donors over 70 years of age. *Transplantation*. 2002;73:1360-1.
29. Robert L, Carithers Jr. Liver Transplantation. *Liver Transplantation*. 2000;6:122-35.
30. Postma R, Haagsma EB, Peeters PM, Van der Berg AP, Sloof MJ. Retransplantation of the liver in adults: outcome and predictive factors for survival. *Transpl Int*. 2004;17:234-40.