

Trasplante hepático

TRASPLANTE HEPÁTICO CON HÍGADOS DE DONANTES DE EDAD AVANZADA *pág. 227*
 TRASPLANTE HEPÁTICO *SPLIT* (HÍGADO PARTIDO) PARA DOS RECEPTORES *pág. 232* TRASPLANTE HEPÁTICO CON DONANTE VIVO *pág. 243*

Puntos clave

La utilización de donantes a corazón parado es una necesidad en el momento actual, pero se requiere mejorar las técnicas de preservación para garantizar su viabilidad.

La lesión de isquemia-reperusión es mucho más acentuada en los hígados procedentes de donantes a corazón parado, debido al período inicial de isquemia caliente que presentan después de la parada cardíaca.

La utilización de un circuito de recirculación normotérmica antes del período de preservación fría permite recuperar el sustrato energético celular y ha demostrado ser la mejor técnica de mantenimiento de los órganos procedentes de donantes a corazón parado.

Los resultados clínicos obtenidos mediante el trasplante hepático de donantes a corazón parado son inferiores a los del trasplante con donantes en muerte encefálica, debido a la incidencia mayor de colangiopatía isquémica, que condiciona unas mayores tasas de retrasplante.

Trasplante hepático de donantes a corazón parado

CONSTANTINO FONDEVILA Y JUAN C. GARCÍA-VALDECASAS

Unidad de Trasplante Hepático. IMDM. CIBERHED. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

Definición y tipos de donantes a corazón parado

Los donantes en muerte encefálica (DME) son la mayor fuente de órganos para el trasplante. Éstos tienen un cese completo e irreversible de la función cortical y cerebral y precisan un soporte completo respiratorio y cardiovascular¹. Los donantes a corazón parado (DCP) presentan una parada cardiorrespiratoria irreversible antes de que se obtengan los órganos para el trasplante. Estos donantes se consideran subóptimos, debido a que pueden presentar un período prolongado de isquemia caliente que afecta a la viabilidad y la función del injerto después del trasplante. Clásicamente, se ha considerado que el paso más importante para preservar los órganos de un DCP es el enfriamiento más rápido posible de los órganos tras el cese de la circulación general, la declaración de la muerte y la obtención del consentimiento familiar².

Hay 2 categorías fundamentales de DCP: controlados y no controlados² (tabla 1). Para la obtención de órganos de DCP controlados, se procede a la retirada del soporte vital ventilatorio y se espera a la consiguiente parada cardíaca en el propio quirófano, con el equipo extractor de órganos presente³. Los DCP no controlados presentan una parada cardiocirculatoria que no es reversible tras las maniobras de resucitación y llegan muertos o fallecen en el hospital⁴. Obviamente, los órganos obtenidos de DCP controlados son comparativamente menos propensos a tener daño isquémico y suelen presentar una función postoperatoria mejor.

Justificación del uso de donantes a corazón parado

La selección de un donante adecuado es crucial para el éxito del trasplante hepático. Entre las características conocidas del donante que pueden influir en la aparición de una mala función

Tabla 1. Tipos de DCP según la clasificación de Maastrich

Categoría	Condición	Episodio	Frecuencia
1	No controlado	Muerto a la llegada	Raro
2	No controlado	Maniobras RCP sin éxito	Muy frecuente
3	Controlado	En espera de la parada cardíaca después de la retirada del soporte ventilatorio	Menos frecuente
4	Controlado	Parada cardíaca después de muerte encefálica	Raro

DCP: donante a corazón parado; RCP: reanimación cardiopulmonar.

Lectura rápida



Los donantes a corazón parado (DCP) presentan una parada cardíaca irreversible antes de que se obtengan los órganos para trasplante. Esto condiciona un período más o menos prolongado de isquemia caliente que afecta a su viabilidad y a la función del injerto después del trasplante.

Hay 2 categorías fundamentales de DCP: controlados y no controlados. En los DCP controlados, se procede a la retirada del soporte vital y se espera a la consiguiente parada cardíaca en el propio quirófano, con el equipo extractor de órganos presente. Los DCP no controlados presentan una parada cardiocirculatoria irreversible y llegan muertos o fallecen en el hospital.

Los órganos obtenidos de DCP controlados son comparativamente menos propensos a tener una lesión isquémica que los procedentes de DCP no controlados.

La utilización de un hígado procedente de un DCP no controlado depende del mantenimiento de una adecuada perfusión hística del órgano previa a su enfriamiento antes del trasplante.

Las causas más frecuentes de no utilización de hígados procedentes de DCP son la existencia de lesiones hepáticas irreversibles, determinadas por un tiempo excesivo de isquemia caliente inicial.



inicial o un fallo primario del injerto, se encuentran el uso de DCP⁵. La importante escasez de donantes hepáticos hace que sea muy difícil limitar la selección de donantes a aquéllos con características impecables. El uso de donantes con criterios expandidos, como los DCP, se ha convertido en una necesidad en el momento actual, ya que pueden representar una fuente importante de órganos si se recuperan para el trasplante con una técnica de preservación eficaz.

En Estados Unidos, el uso de DCP ha aumentado de forma importante en los últimos años, pasando de representar el 1% de todos los donantes cadavéricos en el año 1996 a más del 8% en 2006⁶, y algunas estimaciones establecen que los DCP tienen la capacidad de incrementar el número de donantes cadavéricos hasta en un 25-42%^{3,7}. En España, el número de hígados que se han desestimado para realizar el trasplante ha ido aumentando en los últimos años hasta ser de 365 en el año 2008. Se generaron 77 DCP durante el año 2004, de los cuales únicamente se obtuvieron 14 hígados para trasplante⁸. Es evidente que el mantenimiento adecuado de los órganos procedentes de DCP es el determinante fundamental de su viabilidad y constituye la clave para poder recuperar dichos órganos para el trasplante.

Por último, una justificación adicional para el uso de estos donantes está determinada porque ofrecen ventajas respecto a los DME. Los hígados procedentes de DCP no presentan los efectos deletéreos en el ámbito tisular que determina la muerte cerebral y que se expresan como un exceso en la actividad proinflamatoria mediada por citocinas⁹. De hecho, la pérdida de la función neurológica central determina la aparición de profundos cambios hemodinámicos, metabólicos y endocrinos que han de corregirse de forma adecuada para que no determinen la pérdida de órganos potenciales⁵. Esto explica que, por ejemplo, los días de estancia en unidades de cuidados intensivos, los episodios de hipotensión y el soporte inotrópico del paciente durante largo tiempo antes de la donación sean factores predictivos de mal pronóstico de la viabilidad del injerto hepático.

Preservación del hígado de un donante a corazón parado

Durante la preservación isquémica se produce una interrupción en el aporte de oxígeno, de cofactores y de nutrientes al hígado. La anoxia condiciona un metabolismo anaeróbico que utiliza como fuente de energía la glicólisis láctica, lo que determina un descenso del pH in-

tracelular y una acumulación de ácido láctico. Esta acidosis produce una cascada de reacciones en el ámbito celular encargada de la pérdida del gradiente electrolítico transcelular, con el consiguiente edema celular, influjo libre de calcio y la activación de enzimas proteolíticas intracelulares¹⁰. Por otro lado, la ausencia de oxígeno en el ámbito mitocondrial determina la depleción de los depósitos energéticos celulares de adenosintrifosfato (ATP), cuyos metabolitos son reducidos a hipoxantina. La hipoxantina da lugar a la producción de grandes cantidades de radicales libres de oxígeno durante la reperfusión, uno de los principales encargados de la lesión tisular¹⁰. En los DCP, a los efectos de la isquemia fría, que afectan fundamentalmente a las células sinusoidales, se añaden al daño celular inducido durante el período inicial de isquemia caliente (lesión pre-preservación) en la que se lesiona fundamentalmente el hepatocito¹¹. Con el fin de minimizar las lesiones debidas a la isquemia tisular en los órganos procedentes de DCP, se hace necesario buscar nuevas alternativas de preservación que permitan una utilización mayor de éstos¹².

Recirculación normotérmica

Trabajos experimentales realizados en nuestro centro han demostrado que la lesión por I/R en hígados procedentes de DCP puede reducirse mediante la utilización de un período de recirculación normotérmica (RN) a 37° a través de un *bypass* cardiopulmonar antes de la obtención del injerto hepático¹³. Los beneficios que presenta la RN frente al enfriamiento corporal total tras la parada cardíaca se fundamentan en la transformación del período de isquemia caliente inicial del órgano en un período de preconditionamiento isquémico, habiéndose demostrado que produce un aumento en los valores de adenosina^{14,15}. La posibilidad de manipulación del injerto hepático durante el período de recirculación hace posible la utilización de sustancias citoprotectoras con el fin de disminuir la lesión endotelial y de la vía biliar después de períodos prolongados de isquemia caliente^{16,17}.

La estrategia que ha demostrado ser más eficaz para el mantenimiento de los DCP no controlados, una vez se ha producido la parada cardíaca y el diagnóstico clínico de muerte, se basa en el uso de un circuito de perfusión extracorpórea para mantener recirculando sangre oxigenada antes de la extracción^{4,18}. Durante el período de canulación de los vasos femorales y la puesta en marcha del circuito, el donante sigue siendo sometido a un masaje cardíaco externo con ventilación mecánica que se realiza generalmente a través de un cardiocompresor. Estas maniobras deben finalizar inmediatamente antes de la insuflación del catéter de Fogarty® colocado en

Lectura rápida



La recirculación normotérmica (RN) consiste en la utilización de un sistema de *bypass* cardiopulmonar con el fin de reperfundir los órganos abdominales después de la parada cardíaca, una vez que las maniobras de reanimación cardiopulmonar se han mostrado ineficaces y se ha declarado la muerte.

Mediante la RN podemos mantener de forma eficaz los órganos para trasplante mientras evaluamos la idoneidad del donante y obtenemos los consentimientos necesarios para la donación.

Los estudios clínicos de trasplante hepático con DCP muestran una probabilidad mayor de fracasos del injerto, debidos fundamentalmente a la aparición más o menos tardía de lesiones isquémicas de la vía biliar que condicionan unas tasas mayores de retrasplante.

Con la mejoría en las técnicas de preservación de estos injertos, la aparición de fallo primario del injerto parece ser similar a las de los injertos provenientes de donantes en muerte encefálica, pero el tiempo de isquemia fría debe ser lo más reducido posible.

La utilización de máquinas de preservación que garantizan una adecuada perfusión tisular y el aporte de oxígeno y sustratos necesarios para la homeostasis celular puede ayudar a expandir la utilización de hígados procedentes de DCP.

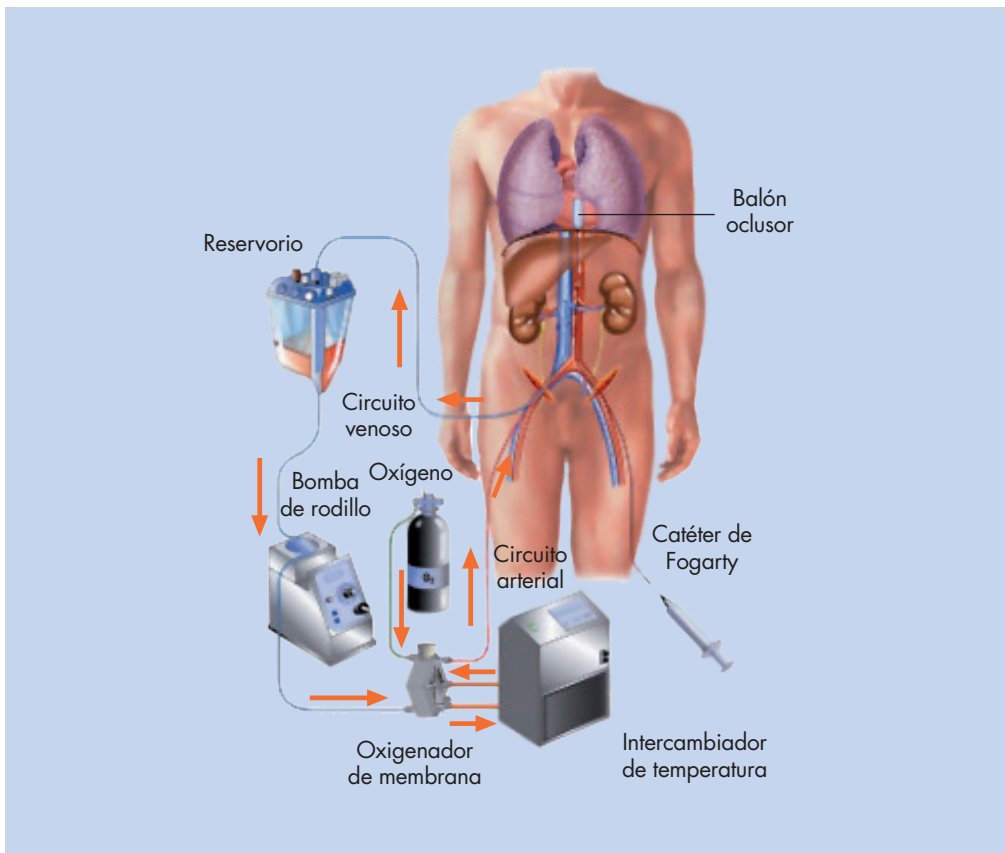


Figura 1. Circuito empleado para establecer la recirculación normotérmica²⁸. Las cánulas se colocan en la arteria y vena femoral de la región inguinal. Un catéter de Fogarty se introduce por la arteria femoral contralateral y se posiciona en la aorta torácica por encima de la salida del tronco celiaco. El intercambiador de temperatura mantiene la temperatura de la sangre oxigenada a 37 °C.

la aorta supracelíaca con el fin de excluir el área torácica del circuito (fig. 1).

Una vez instaurada la RN, hay otros parámetros evolutivos de capital importancia a la hora de decidir la aceptación del hígado para trasplante. El primero de ellos es el flujo de balón ocluyente que se obtiene. Para mantener la viabilidad del injerto hepático, se precisa obtener un adecuado flujo arterial hepático y también de toda el área esplácnica, del que dependerá el flujo portal. Esto condiciona que sea necesario obtener unos flujos de balón ocluyente superiores a 1,7 l/min, que deben mantenerse durante todo el período de recirculación. Por otro lado, el nivel de las enzimas hepáticas (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa) orienta acerca de cuál ha sido la intensidad de la lesión isquémica inicial y su evolución. Un ascenso importante de estas enzimas durante la RN revelará una lesión irreversible del parénquima hepático.

La adecuada evaluación quirúrgica es una de las claves para determinar la utilización del injerto hepático. El aspecto, la consistencia y la coloración del hígado determinan en gran medida su aceptación para trasplante. La sección de la vía biliar principal antes de la perfusión es útil para determinar cuál es su grado de vascularización

y puede ayudar a despejar dudas acerca de su viabilidad.

Resultados clínicos con donantes a corazón parado

La gran mayoría de las series publicadas hasta la fecha se basan en la utilización de DCP controlados. Debido a una mejora en los criterios de selección, la supervivencia del injerto al año del trasplante se ha incrementado desde un 50% en las series iniciales¹⁹ a un 84-100% en las más recientes^{3,20}, con unas incidencias de fallo primario del injerto que van desde un 0 a un 12%. En comparación con los DME, las complicaciones biliares, en concreto la colangiopatía isquémica intrahepática, ocurre con mayor frecuencia en hígados procedentes de DCP y representa una limitación importante para su uso. En series publicadas de distintas instituciones, la tasa de complicaciones biliares oscila entre un 10 a un 40%²⁰⁻²⁵, con una más reciente en la que se reporta una incidencia del 60% cuando la mediana de tiempo de isquemia caliente supera los

30 min²⁶. En la tabla 2 se reflejan los resultados de las pocas series publicadas acerca del uso de DCP no controlados^{19,27-29}.

En un estudio retrospectivo se analizó la base de datos de trasplante hepático norteamericana (United Network of Organ Sharing Database) en el año 2004³⁰. Se revisaron 144 DCP, controlados y no controlados, y 26.856 DME, realizados entre 1993 y 2001. La supervivencia del injerto al año y a los 3 años postrasplante fue significativamente inferior en el grupo de DCP (el 70,2 frente al 80,4% y el 63,3 frente al 72,1%, respectivamente). Esto se debió a una incidencia mayor de fallo primario del injerto (FPI) en los injertos procedentes de un DCP (el 12 frente al 6%), lo que determinó una tasa mayor de retrasplante en este grupo (el 14 frente al 8%). La supervivencia del paciente al año y a los 3 años no fue diferente (el 80 frente al 85% y el 72 frente al 77%, respectivamente). En este estudio, también se puso de manifiesto que el tiempo de isquemia fría estaba fuertemente asociado a la aparición de un FPI. Cada hora de isquemia fría adicional provocaba un aumento del riesgo de desarrollar un fracaso temprano del injerto en un 17%. Además, no se observaron diferencias en la supervivencia del injerto o del paciente al comparar los DCP controlados y los no controlados.

En un análisis más reciente de la base de datos del Scientific Registry of Transplant Recipients,

se han comparado 855 trasplantes hepáticos de DCP frente a 21.089 procedentes de DME realizados entre enero de 2002 y abril de 2007³¹. El hecho de ser trasplantado con un hígado procedente de un DCP se identificó como el principal factor asociado al fallo del injerto con un incremento del riesgo del 87%. Las mayores tasas de fallo del injerto y retrasplante entre los receptores de un DCP no se debieron a tasas mayores de fallo primario del injerto, sino al desarrollo de colangiopatía isquémica.

Trasplante hepático utilizando donantes a corazón parado no controlados en el Hospital Clínic de Barcelona

En la tabla 3 se resumen los criterios de aceptación de un DCP en el Hospital Clínic.

Hasta marzo del año 2009, se han realizado 23 trasplantes hepáticos de DCP en el Hospital Clínic, de un total de 67 potenciales donantes. Se excluyó a 11 durante la fase de RN por mala evolución analítica y a 33 durante la fase de extracción por alteraciones en el parénquima hepático, fundamentalmente mala perfusión o presencia de esteatosis hepática. La supervivencia del injerto y del paciente al año del trasplante fue del 60 y del 77%, respectivamente, para una mediana de seguimiento de 17 meses. Se retrasplantó a 5 pacientes: 2 por colangiopatía isquémica y los otros 3 por

Tabla 2. Resultados de las series publicadas en la bibliografía médica de trasplante hepático procedente de donantes a corazón parado

Referencia	Año	n	Tipo	FPI (%)	Supervivencia del injerto a 1 año (%)	Supervivencia del paciente a 1 año (%)	Complicaciones biliares ^a (%)
Casavilla et al ¹⁹	1995	6	Controlado	0	50	50	-
		6	No controlado	50	17	67	-
Reich et al ³	2000	8	Controlado	0	100	100	0
D'Alessandro et al ³⁷	2000	19	Controlado	11	73	89	5
Fukumori et al ³⁸	2003	25	Controlado	-	80(A)/70(J)	80(A)/70(J)	-
Abt et al ³⁹	2003	15	Controlado	7	72	79	33
Otero et al ²⁷	2003	20	No controlado	25	55	80	30
Foley et al ²⁵	2005	36	Controlado	6	67	80	37
Muiesan et al ²⁰	2005	32	Controlado	3	84	87	9
Fondevila et al ²⁹	2007	10	No controlado	10	50	70	10
Fujita et al ²¹	2007	24	Controlado	0	69	87	13
Maheshwari et al ²⁶	2007	20	Controlado	5	62	78	60
Chan et al ²²	2008	51	Controlado	0	79	84	14
Suarez et al ²⁸	2008	27	No controlado	18	49 ^c	62 ^c	42
Nguyen et al ²³	2009	19	Controlado	5	74	90	26
De Vera et al ²⁴	2009	141	Controlado	12	69	79	25

A: donante añoso (≥ 55 años); J: donante joven (< 55 años).

^aComplicaciones biliares al final del seguimiento.

^bA 5 años de seguimiento.

fallo primario, trombosis de la arteria hepática y recurrencia de hepatitis autoinmunitaria, respectivamente.

Perspectivas de futuro: perfusión normotérmica

La utilización de una perfusión normotérmica con una solución oxigenada, en sustitución de la preservación fría, permite mantener el metabolismo aeróbico fisiológico y proporcionar al injerto hepático los sustratos necesarios para la homeostasis celular. La restauración del metabolismo celular es de especial utilidad en los hígados de DCP, al permitir la normalización de los valores de ATP intracelulares y la eliminación de los metabolitos nocivos generados durante la lesión isquémica inicial^{32,33}.

Al limitar la lesión isquémica, las máquinas de perfusión de órganos también limitan el aumento de selectinas, de moléculas de adhesión intracelulares y del complejo mayor de histocompatibilidad. En modelos experimentales se ha mostrado que la preservación hepática con máquinas de perfusión oxigenada mejora de forma significativa la viabilidad del parénquima y mitiga la inmunogenicidad vascular de los

hígados prelesionados³⁴. Friend et al han conseguido mantener hígados de origen porcino durante 24 h utilizando máquinas de perfusión normotérmica, los cuales han demostrado la superioridad en la viabilidad de estos órganos comparándolos con hígados preservados en frío. Parámetros relacionados con el metabolismo de la glucosa, aclaración de galactosa y producción de bilis o de factor V son claramente superiores con la perfusión normotérmica sanguínea^{35,36}.

En el Hospital Clínic, junto con la Universidad de Groningen (Holanda), hemos desarrollado una máquina de perfusión hepática en normotermia (MPN) que funciona con 2 balones oclusores separados (uno de flujo continuo para la vena porta y otro de flujo pulsátil para la arteria). En un modelo de trasplante hepático experimental, hemos demostrado que el uso de la MPN se asocia con una mejora de la función hepática y la histología, así como un descenso de los marcadores de lesión celular cuando lo comparamos con la preservación estática en frío. Con 4 h de perfusión en MPN, hemos sido capaces de revertir el daño hepático tisular que aparece tras 90 min de parada cardíaca y, así, conseguir una supervivencia del injerto del 100% a los 5 días del trasplante. Esta experiencia preliminar permite albergar la esperanza de incrementar el uso de hígados de DCP mediante su uso en el ámbito clínico.

Tabla 3. Criterios de aceptación del Hospital Clínic de Barcelona de hígados procedentes de donantes a corazón parado

	Fase I: parada cardíaca	Fase II: soporte ventilatorio avanzado	FASE III: RN	Fase IV: perfusión fría
Tiempo	< 15 min	< 150 min	< 4 h	Rápida
Donante	< 65 años	Serologías virales negativas	AST, ALT iniciales < 3x VAN	Irrigación adecuada de todos los órganos abdominales
	Sin contraindicación absoluta para donar No criminalidad o muerte violenta	Integridad de los vasos femorales y abdominales	AST, ALT finales < 4x VAN	Aspecto adecuado del hígado antes y después de la perfusión
Método	Intentos de resucitación presenciados no exitosos	Maniobras de RCP mantenidas hasta colocar cardiocompresor Cardiocompresor durante la canulación vascular	Flujos de balones oclusores > 1,7 l/min, con Fogarty situado en aorta supracelíaca pH mantenido 7,0-7,4	RN hasta la entrada de la solución de preservación

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; RCP: reanimación cardiopulmonar; RN: recirculación normotérmica; VAN: valor alto de la normalidad; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

El soporte ventilatorio avanzado incluye RCP extrahospitalaria e intrahospitalaria y el tiempo necesario para establecer el circuito de RN. Las serologías virales incluyen VIH, VHC y VHB.

Bibliografía recomendada

Abt PL, Desai NM, Crawford MD, Forman LM, Markmann JW, Olthoff KM, et al. Survival following liver transplantation from non-heart-beating donors. *Ann Surg.* 2004;239:87-92.

Estudio retrospectivo del registro norteamericano de trasplante que evalúa los resultados del trasplante hepático comparando la procedencia del injerto de donantes a corazón parado (DCP) y donantes en muerte encefálica. Analiza la utilización de los DCP a lo largo del tiempo y las características de los donantes, así como las incidencias de pérdida de injerto y supervivencia.

De Vera ME, Lopez-Solis R, Dvorchik I, Campos S, Morris W, Demetris AJ, et al. Liver transplantation using donation after cardiac death donors: long-term follow-up from a single center. *Am J Transplant.* 2009;9:773-81.

Este artículo muestra la mayor serie del mundo de trasplante hepático con donantes a corazón parado con un seguimiento mayor a 10 años (141 pacientes). Los resultados son comparados con una cohorte de 282 pacientes trasplantados con injertos procedentes de donantes en muerte encefálica. Se discuten las complicaciones y los resultados en función de la selección del receptor, dependiendo de su puntuación MELD.



Bibliografía recomendada

Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A, Calatayud D, Ferrer J, Charco R, et al. Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: novel preservation protocol and acceptance criteria. Am J Transplant. 2007;7:1849-55.

En esta artículo se describe la experiencia inicial del Hospital Clínico en el que se utiliza un novedoso sistema de preservación y los criterios de aceptación de hígados procedentes de donantes a corazón parado no controlados que son los más frecuentes en nuestro entorno.

Selck FW, Grossman EB, Ratner LE, Renz JF. Utilization, outcomes, and retransplantation of liver allografts from donation after cardiac death: implications for further expansion of the deceased-donor pool. Ann Surg. 2008;248:599-607.

Este artículo es un estudio retrospectivo más reciente al anterior en el que se incluyen 855 trasplantes de donantes a corazón parado (DCP) realizados entre 2002 y 2007. Analiza también la utilización, los resultados y la incidencia de retrasplante en estos pacientes frente a un grupo de 21.089 receptores de donantes en muerte encefálica. Se discute los mecanismos necesarios para optimizar los resultados de los trasplantes de DCP.

Bibliografía



www.ghcontinuada.com
Encontrará enlaces a los
resúmenes de esta bibliografía

● Importante

- Razek T, Olthoff K, Reilly PM. Issues in potential organ donor management. Surg Clin North Am. 2000;80:1021-32.
- Kootstra G, Kievit J, Nederstigt A. Organ donors: heartbeating and non-heartbeating. World J Surg. 2002;26:181-4.
- Reich DJ, Munoz SJ, Rothstein KD, Nathan HM, Edwards JM, Hasz RD, et al. Controlled non-heart-beating donor liver transplantation: a successful single center experience, with topic update. Transplantation. 2000;70:1159-66.
- Alvarez J, Del Barrio R, Arias J, Ruiz F, Iglesias J, De Elias R, et al. Non-heart-beating donors from the streets: an increasing donor pool source. Transplantation. 2000;70:314-7.
- Fondevila C, Ghobrial RM. Donor selection and management. Transplantation of the liver. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 515-28.
- 2008 Annual Report of the US Scientific Registry of Transplant Recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network: Transplant Data 1989-2008. Disponible en: <http://www.optn.org/latestData/rptData.asp>. Accessed March 12, 2009. Ref Type: Electronic Citation
- Koogler T, Costarino AT Jr. The potential benefits of the pediatric nonheartbeating organ donor. Pediatrics. 1998;101:1049-52.
- Hepatic Transplant Statistics, Spanish National Transplant Organization (ONT). Disponible en: http://www.ont.es/Estadistica?accion=1&id_nodo=19&id_estadistica=20&perfil= Accessed March 2009. Ref Type: Electronic Citation
- Jassem W, Koo DD, Muienes P, Cerundolo L, Rela M, Fuggle SV, et al. Non-heart-beating versus cadaveric and living-donor livers: differences in inflammatory markers before transplantation. Transplantation. 2003;75:1386-90.
- Fondevila C, Busuttil RW, Kupiec JW. Ischemia-Reperfusion Injury of the liver. En: Busuttil RW, Klintmalm GB, editors. Transplantation of the Liver. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 1403-14.
- Ikeda T, Yanaga K, Kishikawa K, Kakizoe S, Shimada M, Sugimachi K. Ischemic injury in liver transplantation: difference in injury sites between warm and cold ischemia in rats. Hepatology. 1992;16:454-61.
- Reddy S, Zilvetti M, Brockmann J, McLaren A, Friend P. Liver transplantation from non-heart-beating donors: current status and future prospects. Liver Transpl. 2004;10:1223-32.
- García-Valdecasas JC, Tabet J, Valero R, Taura P, Rull R, García F, et al. Liver conditioning after cardiac arrest: the use of normothermic recirculation in an experimental animal model. Transpl Int. 1998;11:424-32.
- Net M, Valero R, Almenara R, Rull R, Gonzalez FJ, Taura P, et al. Hepatic xanthine levels as viability predictor of livers procured from non-heart-beating donor pigs. Transplantation. 2001;71:1232-7.
- Net M, Valero R, Almenara R, Barros P, Capdevila L, Lopez-Boado MA, et al. The effect of normothermic recirculation is mediated by ischemic preconditioning in NHBD liver transplantation. Am J Transplant. 2005;5:2385-92.
- Valero R, García-Valdecasas JC, Net M, Beltran J, Ordi J, Gonzalez FX, et al. L-arginine reduces liver and biliary tract damage after liver transplantation from non-heart-beating donor pigs. Transplantation. 2000;70:730-7.
- Net M, Valero R, Almenara R, Deulofeu R, Lopez-Boado MA, Capdevila L, et al. Hepatic preconditioning after prolonged warm ischemia by means of S-adenosyl-L-methionine administration in pig liver transplantation from non-heart-beating donors. Transplantation. 2003;75:1970-7.
- Valero R, Cabrer C, Oppenheimer F, Trias E, Sanchez-Ibanez J, De Cabo FM, et al. Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heart-beating donors. Transpl Int. 2000;13:303-10.
- Casavilla A, Ramirez C, Shapiro R, Nghiem D, Miracle K, Fung JJ, et al. Experience with liver and kidney allografts from non-heart-beating donors. Transplant Proc. 1995;27:2898.
- Muienes P, Giralda R, Jassem W, Melendez HV, O'Grady J, Bowles M, et al. Single-center experience with liver transplantation from controlled non-heartbeating donors: a viable source of grafts. Ann Surg. 2005;242:732-8.
- Fujita S, Mizuno S, Fujikawa T, Reed AI, Kim RD, Howard RJ, et al. Liver transplantation from donation after cardiac death: a single center experience. Transplantation. 2007;84:46-9.
- Chan EY, Olson LC, Kisthard JA, Perkins JD, Bakthavatsalam R, Halldorson JB, et al. Ischemic cholangiopathy following liver transplantation from donation after cardiac death donors. Liver Transpl. 2008;14:604-10.
- Nguyen JH, Bonatti H, Dickson RC, Hewitt WR, Grewal HP, Willingham DL, et al. Long-term outcomes of donation after cardiac death liver allografts from a single center. Clin Transplant. 2009;23:168-73.
- De Vera ME, Lopez-Solis R, Dvorchik I, Campos S, Morris W, Demetris AJ, et al. Liver transplantation using donation after cardiac death donors: long-term follow-up from a single center. Am J Transplant. 2009;9:773-81.
- Foley DP, Fernandez LA, Levenson G, Chin LT, Krieger N, Cooper JT, et al. Donation after cardiac death: the University of Wisconsin experience with liver transplantation. Ann Surg. 2005;242:724-31.
- Maheshwari A, Maley W, Li Z, Thuluvath PJ. Biliary complications and outcomes of liver transplantation from donors after cardiac death. Liver Transpl. 2007;13:1645-53.
- Otero A, Gomez-Gutierrez M, Suarez F, Arnal F, Fernandez-Garcia A, Aguirrezabalaga J, et al. Liver transplantation from Maastricht category 2 non-heart-beating donors. Transplantation. 2003;76:1068-73.
- Suarez F, Otero A, Solla M, Arnal F, Lorenzo MJ, Marini M, et al. Biliary complications after liver transplantation from maastricht category-2 non-heart-beating donors. Transplantation. 2008;85:9-14.
- Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A, Calatayud D, Ferrer J, Charco R, Fuster J, et al. Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: novel preservation protocol and acceptance criteria. Am J Transplant. 2007;7:1849-55.
- Abt PL, Desai NM, Crawford MD, Forman LM, Markmann JW, Olthoff KM, et al. Survival following liver transplantation from non-heart-beating donors. Ann Surg. 2004;239:87-92.
- Selck FW, Grossman EB, Ratner LE, Renz JF. Utilization, outcomes, and retransplantation of liver allografts from donation after cardiac death: implications for further expansion of the deceased-donor pool. Ann Surg. 2008;248:599-607.
- Vajdova K, Smrekova R, Mislanova C, Kukan M, Lutterova M. Cold-preservation-induced sensitivity of rat hepatocyte function to rearming injury and its prevention by short-term reperfusion. Hepatology. 2000;32:289-96.
- Kim JS, Boudjema K, D'Alessandro A, Southard JH. Machine perfusion of the liver: maintenance of mitochondrial function after 48-hour preservation. Transplant Proc. 1997;29:3452-4.
- Lauschke H, Olschewski P, Tolba R, Schulz S, Minor T. Oxygenated machine perfusion mitigates surface antigen expression and improves preservation of predamaged donor livers. Cryobiology. 2003;46:53-60.
- Imber CJ, St Peter SD, Lopez dC I, Pigott D, James T, Taylor R, et al. Advantages of normothermic perfusion over cold storage in liver preservation. Transplantation. 2002;73:701-9.
- St Peter SD, Imber CJ, Lopez I, Hughes D, Friend PJ. Extended preservation of non-heart-beating donor livers with normothermic machine perfusion. Br J Surg. 2002;89:609-16.
- D'Alessandro AM, Hoffmann RM, Knechtle SJ, Odorico JS, Becker YT, Musat A, et al. Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors. Surgery. 2000;128:579-88.
- Fukumori T, Kato T, Levi D, Olson L, Nishida S, Ganz S, et al. Use of older controlled non-heart-beating donors for liver transplantation. Transplantation. 2003;75:1171-4.
- Abt P, Crawford M, Desai N, Markmann J, Olthoff K, Shaked A. Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors: an increased incidence of biliary complications. Transplantation. 2003;75:1659-63.