

MASTER ALIANZA 2012

Donante hepático subóptimo

M. Armando Gurrola Castillo.
Anestesiólogo Instituto Mexicano del Seguro Social, Cd. Obregón, Son. Mex.

Dr. Juan B. M. Galán Torres.
Coordinador de Trasplantes, Hospital La Fe Universitari i Politecnic. Val, Esp.

Marzo 2012 ,Valencia, España.

Introducción.

El trasplante Hepático constituye actualmente el tratamiento de elección en la mayoría de las hepatopatías crónicas terminales en todo el mundo. (1). El primer trasplante hepático lo realizó el doctor TE Starzl en 1963 en Denver (USA). Los resultados de ese primer trasplante y de los realizados a lo largo de las décadas de los sesentas y setentas fueron malos, hasta el inicio del uso de la ciclosporina a finales de la década de 1970, que fue que estos resultados mejoraron. En España, el primer trasplante hepático lo realizaron en Barcelona los doctores Jaurrieta y Margarit.(2).

Por datos del registro mundial de trasplante, en todo el mundo , cada año se realizan mas de 21 000 trasplantes hepáticos, de dicha actividad el 4.6% se llevan acabo en España. En el Hospital La Fe de Valencia en el año 2009 se realizaron 117 trasplantes hepático y 108 en 2010, (3).representando el 10.6%, y 12.04% respectivamente de la actividad española.

El aumento de la demanda de pacientes en lista de espera para un trasplante hepático , misma que aumenta año con año, coincide con unos cambios importantes en las características de los donantes, los cuales ha pasado de ser donantes jóvenes, sin patologías agregadas y que morían por traumatismos a ser donantes añosos, que presenta como causa de muerte complicaciones propias de patologías agregadas (1). Esto responde a los cambios sociodemográficos de la población española tanto de los donantes así como de los posibles receptores (4).

Este aumento en las listas de espera, aunado a la disminución en el número de donantes, han llevado a los grupos de trasplantes hepático a utilizar cada vez más donantes considerados con subóptimos o marginales (5), cuya práctica se ha relacionado con un aumento en los riesgos posoperatorios y comprometiendo la función del injerto en los primeros días.(5)

El donante ideal de un órgano ha sido identificado como un donante menor de 40 años que no cuente con características que predispongan a la falla del órgano(s) después del trasplante.(6) El donante hepático ideal, es un individuo de entre 15 y 40 años, previamente sano, que muere por una lesión traumática del encéfalo, cuya función de órganos torácicos y abdominales está intacta, y cuya hospitalización en la unidad de críticos sea de 48 a 72 horas. (7)

Conceptualmente el donante subóptimo es aquel que cuenta con características que van a tener un impacto en el corto, largo o mediano plazo en los receptores (8)

Encontrar una definición de donante hepático subóptimo o marginal es una tarea difícil, ya que según consta en la literatura existen diferentes características que los diferentes grupos de trasplantes hepático manejan. Al realizar una revisión de las mismas hemos tomado una definición en base a criterios comunes en literatura reciente que aborda el problema de los donantes hepáticos subóptimos o marginales.

Consideramos donante subóptimo al que reuniera uno o más de los siguientes criterios: edad \geq 60 años, causa de muerte encefálica (ME) no traumática o accidente cerebrovascular (ACV) no relacionado con patología vascular preexistente (Aneurismas, malformaciones arteriovenosas, etc.), índice de masa corporal \geq 35, hipernatremia \geq 160

mEq/L, presencia de esteatosis leve, tiempo de isquemia total > 12 horas., presentar parada cardiaca(PC), estancia en unidad críticos (UCI) \geq 5 días, necesidad de mas de 2 drogas vasopresoras, GOT \geq 400, Bilirrubina total \geq 2 y presencia de hipotensión de 60 mmhg sostenida por mas de una hora. (1,4,9,10, 11, 12, 13)

Consideramos como donantes óptimos a todos aquellos que no cumplieran con los criterios mencionados.

La disfunción inicial del injerto(DII) hepático se puede definir de acuerdo a los criterios estándares establecido como una alanin transferasa (ALT) o aspartato transferasa (AST) mayor a 2000 U/ml en los primero 7 días pos trasplante, bilirrubina igual o mayor a 10 mg/dl en el día 7 pos trasplante y un INR igual o mayor a 1.7 en el mismo periodo. (14)(15)

La importancia de la DII, viene reflejada por las complicaciones que esta conlleva. En la bases de datos de una unidad de reanimación posquirúrgica de la fe, sobre un total de 1818 trasplantes de hepáticos de adultos(realizados enero 1991-marzo 2012). En el hospital universitario la Fe la incidencia de dicha complicación es del 21.6% de los trasplantes realizados y se acompaña de una mortalidad en el posoperatorio inmediato del 15.7%, y en ausencia de dicha complicación es del 5%. Además hay una mayor incidencias de complicaciones en los pacientes que presentan disfunción inicial comprándolos con los que no la presentan, por citar algunas complicaciones significativas, la hemorragia posquirúrgica (incidencia con disfunción es de 11.2% y sin ella 6.3%), infecciones posoperatorias (19.5% contra 10%), fracaso renal agudo (14.5%, contra 5.2%),y evidentemente hay una gran diferencia de la incidencia de retrasplantes urgentes (9.6% contra 0.14%) , aumentando también los días de estancia media en la unidad de reanimación (7.5 vs 5.4).

El objetivo de nuestro estudio es ver si el empleo de donantes subóptimos en el trasplante hepático en el paciente adulto se acompaña de una mayor incidencia de DII hepático.

Al realizar la recolección de datos, se valoraron todas las ofertas recibidas para trasplante hepático de adulto en nuestro centro, con lo cual hemos podido estudiar además el rendimiento del programa de donación de injertos hepático, todo esto como un objetivo secundario.

Material y Métodos.

En el presente trabajo se han revisado todos los donantes hepáticos en pacientes adultos en el Hospital Universitario La Fe de Valencia, en el periodo comprendido del 1 de enero 2009 al 31 de diciembre del 2010, mismo que se han clasificado en 2 grupos: en el primer grupo que llamaremos grupo A se incluyen los trasplantes de donantes óptimos y el grupo B, de los donantes subóptimos. Dicha clasificación corresponde a la definición de donante su óptimo que anteriormente hemos establecido.

Se revisaron además los trasplantes hepático que se realizaron en pacientes adultos en el mismo periodo de tiempo, y se identificaron los casos donde se presento DII.

Una vez realizada la distribución de los grupos y los casos de trasplantes donde se presento la DII, valoramos la incidencia de la DII en ambos. Se presenta el estudio estadístico descriptivo de ambos grupos, y valoramos la presencia de diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de DII en ambos mediante la prueba estadística de χ^2 , considerando una $p < 0.05$ como significativa.

Resultados.

Del periodo del 1 enero de 2009 al 31 de diciembre del 2010, se llevaron acabo 212 trasplantes hepático en paciente adulto, con igual numero de donantes.

De los donantes, 27(12.7%), están incluidos en el grupo A , donantes óptimos y 185(87.3%) en el grupo B, donantes subóptimos.

Los trasplantes tuvieron las siguiente distribución de sexo: Masculino 165, representando el 77.8% de los casos y Femeninos 47, representando el 22.2%. Con Rango de edad de 32 a 67 años, con una moda de 53.

De los 212 donantes hepáticos, con una distribución de sexo: 119 masculinos y 93 femeninas.

En el grupo A, como lo mencionamos antes se incluyeron 27 casos . La distribución de sexo fue: 17 masculinos y 10 femeninas, una de moda de 48 años y un rango de 14 a 58 años. El IMC una moda de 24.6 con un rango de. Como causa de Muerte encefálica: TCE 7 y 20 ACV. En tiempo total de isquemia, una moda de 285(185-685) minutos. Los valores de sodio (Na), una moda de 144(134-157) mEq L. y por ultimo los resultados de los días de estancia en críticos, una moda de 1(1-4) días. En el grupo B 185. Con una distribución de sexo de 99 masculinos y 86 femeninas. Con una moda de 65 años de edad y rango de IMC moda de 29.4. En causa de muerte encefálica, ACV 138, TCE 31 casos y 16 por Anoxia. Se presentaron 24 casos de parada cardiaca. En tiempo de isquemia una moda de 250 minutos y rango de 110-850 . Los días de estancia en críticos una moda de 1 día(1-21). Cifras de Na, de 145 mEq L(130-187). El numero de casos con hipotensión fue de 69. Los casos que ocuparon mas de 2 drogas vasoactivas fueron 19 y la presencia de esteatosis se dio en 53 casos. Ninguno de los donantes del estudio, presentaron GOT \geq

400, o Bilirrubina ≥ 2 . En la tabla 1 se describen estas características mas detalladamente.

Tabla 1. Características demográficas de los donantes.

Donantes	Óptimos	Subóptimos
Edad	48(14-58)	65(10-83)
Sexo		
Masc	17 (62.9%)	99 (53.5%)
Fem	10 (37.0%)	86 (46.4%)
Causa ME		
TCE	7 (25.9%)	31(16.7%)
ACV no patológico	20(74.0%)	NA
ACV	NA	138 (74.5%)
Anoxia	NA	16 (8.6%)
IMC	24.69(17.72-32.87)	29.41(14.51-53.33)
Isquemia	285(185-685) minutos	250(110-850) minutos
Esteatosis	NA	53 (28.6%)
Hipernatremia	144(134-157) mEq.	145(130-187) mEq.
Parada Cardíaca	NA	24 (12.9%)
Hipotensión	NA	69 (37.2%)
Vasopresores	NA	19 (10.2%)
Días Críticos	1 (1-5)	1 (1-21)

En la tabla 2 presentamos las características epidemiológicas de los receptores de ambos grupo.

Tabla 2. Características de receptores.

Receptores	Óptimos	Subóptimos
Edad	45(31-66)	49(32-68)
Sexo	Masc 19 Fem 8	Masc 45 Fem 40
Diagnostico		
Cirrosis hepatocelular	11(40.7)	94 (50.8)
Hepatocarcinoma	7 (25.9)	59(31.9)
Colestasicas	1 (3.7)	7(3.8)
FHA	1 (3.7)	7(3.8)
RT	2 (7.4)	7(3.8)
THR	2 (7.4)	3(1.6)
OTRAS	3 (11.1)	8(4.3)
DII	6(22.2)	38(20.5)

En la tabla 3, se muestra la relación de cada uno de los criterios relacionados en la génesis de la DII, en el grupo de los donantes subóptimos, comparando dentro de este grupo la incidencia de cada uno de ellos comparados individualmente en los pacientes que han desarrollado DII y en los que no la han desarrollado, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre cada uno estos factores en el análisis univariante. Sin bien, la presencia de hipotensión ($p < 0.06$), estancia en UCI e IMC ($p 0.07$) se muestran cerca de la significancia estadística.

Tabla 3. Relación de distribución de criterios de donantes Subóptimos con respecto a la presencia o no de DII.

Criterios	DII	No DII	Valor p
N	38	147	
60^a	21	88	0.61
AVC	21	94	0.33
Hipotensión	18	46	0.06
Esteatosis	14	37	0.15
5 días UCI	9	31	0.7
Hipernatremia	7	29	0.86
>2 vasopresores	3	18	0.45
PC	7	14	0.12
Isquemia	0	7	0.17
IMC ≥ 35	4	5	0.07
Anoxia	1	3	0.82

La Incidencia de DII, que se presentaron fue de 44 casos, en el grupo A, fueron 6 y en el grupo B fueron 38 casos. Sin diferencia estadística significativa entre la incidencia de un grupo y el otro, con un valor de $p 0.84$. Resultados que se plasman en la Tabla 4.

Tabla 4. Comparación de DII, según los grupos.

	Óptimo	Subóptimo	Valor p
DII	6	38	0.84
No DII	21	147	

Durante el periodo estudiado, se presentaron a la coordinación de trasplantes un total de 344 ofertas de probables donantes en muerte encefálica, 167 en 2009 y 177 en 2010, de las cuales 50 ofertas fueron rechazados por la información clínica recibida. 25 en 2009 y 25 en 2010, dentro de las causas de rechazo en 2009, 12 fueron por virus C, 5 por la edad, 1 por días en críticos, 4 por eco abdominal patológica, 4 por parada cardiaca y 7 por hipotensión . En 2010 la distribución de los hígados rechazados fue la siguiente: 7 por virus C, 9 por edad, 1 por eco abdominal patológica, parada cardiaca 6 y 2 por hipotensión.

De las 294 ofertas aceptadas, 82 órganos fueron desestimados durante la extracción por los siguientes motivos, cirrosis 30 casos, esteatosis 27, alteraciones vasculares en el injerto 9, tumores 7, mal perfusión del injerto 4 y 5 por otras causas.

El resto de órganos, 212, fueron trasplantados. Esto significa que se han trasplantado el 61.6% de los órganos ofertados y el 72.1% de los órganos extraídos, es decir para realizar un trasplante hepático hemos valorado 1.6 ofertas hepáticas.

Tabla 5. Actividad de Trasplante Hepático.

Ofertas Totales		344
Rechazadas		
No extracción		50(14.5%)
	Virus C	12
	Edad	14
	ECO patológica	5
	PC	10
	Hipotensión	9
	Días UCI	1
Extraídos		294(85.4%)
	Trasplantados	212(72.1%)
	No Trasplantados	82(27.8%)
	Cirrosis	30

Esteatosis	27
Alt. Vascular	9
Tumores	7
Mal Perfusión	4
Otras	5

Discusión.

Es comprensible que el adecuado funcionamiento de un hígado que ha sido recién trasplantado sea multifactorial, y el primer paso que debemos realizar como lo menciona Seller-Perez y cols(16) es la valoración integral de los factores dependientes del donante. Varios de estos factores entran dentro de los criterios que ya hemos mencionado del llamado donante subóptimo, y como lo menciona Bruna y cols (10), este tipo de donante es el mas frecuente en la actualidad y algunos de estos criterios están directamente relacionados con la disfunción del injerto, entre ellos la edad, la etiología de muerte cerebral, la estancia de mas de 5 días en unidad de críticos, la hipotensión, la parada cardiaca y al presencia de esteatosis en el injerto.

Al hacer referencia a cada uno de los criterios del donante subóptimo, nos encontramos con que existen reportadas marcadas diferencias del papel que cada uno de ellos juega en la función del injerto, siendo la Edad del donante lo primero que sale a la luz, sin embargo varios autores mencionan que por si misma no es un factor que afecte el buen funcionamiento del injerto (9) , hasta los que afirman que no existe un limite de la misma para ser donante hepático (10).

La causa de la muerte encefálica. Existen opiniones divididas ya que algunos autores la incluyen como una factor de riesgo para desarrollar alguna complicación en el

posoperatorio del trasplante (17) , aunque cada vez mas autores que afirman que no existe relación con el funcionamiento del injerto.(16).

Con respecto a la hipernatremia Briceño y cols(11) hacen referencia que esta, aunada a la inestabilidad hemodinámica del donante representa un aumento en la perdida del injerto, en cambio Seller-Perez y cols(16) lo han mencionado hasta como un simple hallazgo sin importancia clínica.

En cuanto al tiempo de isquemia total, existen quienes dicen que es un factor pronostico en la DII (17,19), otros que dicen que no tiene un impacto negativo en la sobrevida del injerto(14), hasta los que concluyen que este factor no se relaciona con ninguna complicación ni con un aumento en la mortalidad del posoperatorio inmediato(16)

Con respecto a la presencia de esteatosis, McCormarck y cols (5), concluye que la presencia de esteatosis severa no debe ser un factor para desestimar un injerto hepático.

Los donantes que han presentado parada cardiaca, presenta un estrés fisiológico.

El papel del índice de masa corporal por arriba de 35, no esta claro ya que si bien es cierto que algunos autores lo describen(14,15) como un factor de riesgo para el desarrollo de DII, atribuyendo a la patología agregada que puede tener un enfermo obeso.

Cuando un donante presenta una parada cardiaca, se considera según Friedman y cols(15), como un factor de riesgo involucrado directamente en la DII, debido a los daños por hipo perfusión que pueda presentar el injerto.

El que un donante permanezca mas de 5 días en la unidad de críticos esta relacionado con un aumento en el índice de infecciones, mismas que pueden ser transmitidas al receptor, así como , una mayor probabilidad de inestabilidad hemodinámica que se presentara de progresivamente en los donantes en muerte encefálica. La presencia de hipotensión esta directamente relacionada con hipo perfusión del injerto, así como el

utilizar durante el mantenimiento del donante altas dosis y mas de 2 vasopresores(13), nos habla de un donante que esta hemodinámicamente inestable y dicha inestabilidad puede repercutir en la perfusión y viabilidad del injerto.

El otro punto que la literatura contempla es el hecho de que el tener mas de un factor de riesgo asociado en un donante, aumentan las complicaciones posoperatorias en el en el receptor(5,20).

El principal argumento para la generalización de el uso de donantes subóptimos, y con el cual estamos de acuerdo, es que al tener cada vez mas enfermos incluidos en lista de espera de un hígado, así como la disminución en el numero de donantes óptimos, permite a los diferentes grupos, el disminuir drásticamente el tiempo que permanecen en lista de espera(1) y la mortalidad de este grupo de pacientes, y tal como lo menciona McCormack y cols(5), el empleo de estos donantes salva la vida a muchos enfermos en lista de espera.

En años recientes, el incremento del uso de hígados de donantes subóptimos ha ayudado a reducido la falta de órganos, sin embargo el uso de estos órganos marginales ha tenido efectos deletéreos en la función inicial del injerto con una prevalencia de disfunción primaria con un rango de 13 a 36%. (8). Friedman y cols(15), mencionan que la incidencia de DII en la pasada década aumento de un 20 a un 25%.

Como Salvaggio y cols.(21) mencionan, el aumento en el costo económico de los trasplantes hepáticos al utilizar donantes subóptimos es una realidad, y sobre todo un factor que en muchas ocasiones no se le da la importancia suficiente, ya que ellos

concluyen que la calidad de los donantes es un factor determinante en el coste de periodo postrasplante(21). Además que según resultados observados, el utilizar donantes subóptimos aumenta no solo el costo del periodo postrasplante, sino también, el periodo previo al trasplante al ser necesario un mayor numero de ofertas hepáticas, así que por ejemplo, en nuestro centro para poder realizar 212 trasplantes, fueron necesarios 344 posibles donantes.

El hecho de utilizar donantes subóptimos, como lo son en la mayoría de los nuestros, no se acompaña de una mayor incidencia de DII, cuando lo comparamos con los pacientes trasplantados de donantes óptimos, la incidencia es similar en ambos grupo, y además no hemos demostrados diferencias estadísticamente significativas.

El otro dato importante, es que analizando individualmente el papel de los diferentes factores en la génesis de la DII, En los donantes subóptimos no hemos encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ellos, ni tan siquiera, en el caso de la isquemia prolongada mayor de 12 horas, factor que en reiterados trabajos (4,18) se muestra casi como el mas constante relacionado con la incidencia de DII, sin que podamos darle una explicación razonable.

Así pues llegamos a dos conclusiones importantes, numero uno, si bien hay un concepto muy claro de los que es un donante hepático óptimo, no podemos decir lo mismo del subóptimo, máxime cuando actualmente el donante óptimo constituye una excepción, ya que afortunadamente, el numero de pacientes jóvenes sin patología agregada, y que mueren en condiciones de accidentes trágicos ha disminuido espectacularmente.

La segunda conclusión, es que no parece posible establecer unos criterios que nos permitan definir con exactitud lo que es un donante subóptimo, ya que su empleo no se

acompaña de una mayor incidencia de disfunción inicial y esto nos permite explicar lo que constituía el objetivo secundario de este trabajo, que es, el elevado porcentaje de ofertas hepáticas que son necesarias para poder realizar un determinado número de trasplantes, con lo que ello comporta de aumento de los recursos empleados tanto materiales como económicos, esfuerzo de los equipos de coordinación y trasplantadores.

Así pues, en este momento no parece adecuado no valorar exhaustivamente cualquier oferta hepática que se genere, si bien es cierto, que las causas de la disfunción inicial del injerto hepático no se deben exclusivamente al donante, hay que valorar el papel que juegan en la génesis de estas complicaciones el estado previo del receptor (estado funcional, patologías asociadas, etc), las complicaciones quirúrgico anestésicas (hemorragias, síndrome posreperfusion, etc) y las incidencias del posoperatorio inmediato (inestabilidad hemodinámica, hemorragias posoperatorias, etc) situaciones todas ellas que nosotros en nuestro estudio no hemos tenido en consideración.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Tector AJ, Mangus RS, Chestovich P, Vianna R, Fridell JA, Milgrom ML, Sanders C, and Kwo PY, MD. Use of Extended Criteria Livers Decreases Wait Time for Liver Transplantation Without Adversely Impacting Posttransplant Survival. *Ann Surg* 2006;244: 439–450).
- 2.- Herrero JL, Pardo F, Quiroga J, Rotellar F. Trasplante Hepatico. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2006; 29 (Supl. 2): 93-104.
- 3.- Organización Nacional de Trasplantes, Memoria de actividades 2010, *Rev Esp Trasp* vol. 20 N 2, Sep 2011. pag 32-50
- 4.- Nafidi O, Marleau D, Roy A, and Bilodeau M. Identification of New Donor Variables Associated With Graft Survival in a Single-Center Liver Transplant Cohort. *Liv. Traspl.* 16:1393-1399, 2010.
- 5.- McCormack L, Petrowsky H, Jochum W, Mullhaupt B, Weber M, and Clavien PA. Use of Severely Steatotic Grafts in Liver Transplantation. A Matched Case-Control Study. *Annals of Surgery* ,Volume 246, Number 6, December 2007
- 6.- New York Department of Health. Workgroup on Expanded Criteria Organs for Liver Transplantation. *Liv Transpl*, vol 11, No 10 oct 2005:1182-84.
- 7.- Reunión de consenso, Sociedad Americana de Trasplante. *American Journal of Transplantation*. Documento consenso 2002.
- 8.- Berenguer M. Risk of Extended Criteria Donors in Hepatitis C Virus–Positive Recipients. *Liver Transplantation*, Vol 14, No 10, Suppl 2 (October), 2008: pp S45-S50.
- 9.- Bruna M, López R, Montalvá E, Redondo C, Moya A, San Juan F , Pareja E , Vila JJ, de Juan M y Mir J. Donantes de ayer y de hoy: han cambiado las características de los donantes de hígado durante los últimos 15 años . *Cir Esp.* 2008;83(4):194-8
- 10.- Amador A, Charco R, Martin J, Ferrer J, Mans E, Fondevila C, Fuster J, Visa J, Rimba A, Navasa M, Garcia-Valdecasas JC y Grande L. Mil Trasplantes Hepaticos en el Hospital Clinic I Provincial de Barcelona. *Cir Esp.* 2005; 78(4) 231-7.
- 11.- Briceño J, Marchal T, Padillo J, Solorzano G, Perea C. Influence of marginal donors on liver preservation injury. *Transplantation*. Vol 74 aug 2002. Pag 522-26.
- 12.- Renz JF, Kin C, Kinkhabwala M, Jan D, Varadarajan R, Goldstein M, Brown R, and Emond JC. Utilization of Extended Donor Criteria Liver Allografts Maximizes Donor Use

and Patient Access to Liver Transplantation. *Annals of Surgery*. Vol 242, Num. 4, October 2005

13.- Lee V, Oniscu G, Hidalgo E, Powell J, Bodingbauer M, Castillo F, Adair A, Wigmore S, Casey J, Akyol M, Forsythe J. Increased Utilization of Extended Criteria Donor Liver Allograft Is Associated with Reduced Waiting Time and Wait List Mortality. *Liv. Traspl. (Supl)*The 2010 International Congress of ILTS.

14.- Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, Shaked A, and Christie JD. Validation of a Current Definition of Early Allograft Dysfunction in Liver Transplant Recipients and Analysis of Risk Factors. *Liver Transpl* 16:943-949, 2010.

15.- Friedman BJ, Wolf JH, Wang L, Putt ME, Shaked A, Christie JD, Hancock WW, and Olthoff KM. Serum Cytokine Profiles Associated With Early Allograft Dysfunction in Patients Undergoing Liver Transplantation. *LIV TRANS*, Vol. 18, No. 2, Feb 2012.

16.- Seller-Perez G, Herrera-Gutierrez ME, Lebron-Gallardo ML, Moreno-Quintana JM, Banderos-Bravo E y Quesada-Garcia G. Trasplante Hepatico: influencia de los factores dependientes del donante. *Med Intensiva*. 2008;32(8)378-84.

17.- M.A. Pertejo, J.G. Torres, P.G. Gillem, J.C. Jiménez, F.S. Rodríguez, G.R. Argente, and I.S. Aleixandre. Initial Poor Function in the Age of Old Donors: Prognostic Factors. *Transplantation Proceedings*, 39, 2109–2111 (2007).

18.- D Amico, Vitale, Gringeri, Valmasoni, Carraro, Brolese, Zanusi, Boccagni, D Amico y Cillo. Liver Transplantation Using Suboptimal Grafts: Impact of Donor Harvesting Technique. *Liv transpl* 13:1444-1450, 2007.

19.- Cameron AM, Ghobrial RM, Yersiz H, Farmer DG, Lipshutz GS, Gordon SA, Zimmerman M, Hong J, Collins TE, Gornbein J, Amersi TE, Weaver J, Cao F, Chen F, Hiatt M and C Busuttil. Optimal utilization of Donor Grafts With Extended Criteria. A Single-Center Experience in Over 1000 Liver Transplants. *Ann Surg*. 2006 June; 243(6). 748-735.

20.- Razonable RR, Findlay JY, O’Riordan A, Burroughs SG, Ghobrial RM, Agarwal B, Davenport A, and Gropper M. Critical Care Issues in Patients After Liver Transplantation. *LIV TRANS* 17:511-527, 2011.

21.- Salvalaggio P, Dzebisashvili N, MacLeod KE, Lentine KL, Gheorghian A, Schnitzler MA, Hohmann S, Segev DL, Gentry SE, and Axelrod DA. The Interaction Among Donor Characteristics, Severity of Liver Disease, and the Cost of Liver Transplantation. *LIV TRANS* 17:233-242, 2011.