
MASTER ALIANZA 2016

Décima segunda edición

Máster Internacional en Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células

**Resultados en trasplantes hepáticos con donantes mayores de
75 años durante el periodo enero 2010 - diciembre 2015, en el
Hospital Universitario Puerta del Hierro Majadahonda**

Tutor:

Dr. Juan José Rubio Muñoz

Jefe de Sección Servicio de Medicina Intensiva y Coordinador de
Trasplantes Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

Pasante:

Md. Leticia Chalaco Armijos

Médico Residente Medicina Intensiva

Hospital Solón Espinosa Ayala - Quito

Fecha: febrero-marzo 2016

Introducción y antecedentes

El trasplante hepático (TH) supone la única opción terapéutica válida y eficaz para los pacientes con fallo hepático de diferente etiología^{1,2}, en quienes ha mejorado tanto los años de vida ganados como la calidad de vida³. Desde que en 1984 se llevara a cabo el primer TH en España, la tasa ha ido incrementando hasta situarse a nivel mundial en el primer lugar⁴, superando los 35 donantes por millón de población (pmp), a gran distancia de la actividad registrada en Europa o Estados Unidos cuya tasa está en 19,1 y 25,8 pmp respectivamente⁵.

El donante hepático ideal, es un individuo de entre 15 y 40 años, previamente sano⁶, que muere por una lesión traumática del encéfalo, cuya función de órganos torácicos y abdominales está intacta, y cuya hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) sea de 48 a 72 horas⁷,

La necesidad ineludible de expansión de las fuentes de donación de órganos^{8,9}, provocada por una notable desproporción entre candidatos en lista de espera, y un insuficiente número de donantes¹⁰, ha motivado a incrementar la tasa de donantes con criterios expandidos^{8,11}.

El primer TH con donante de 70 o más años se llevó a cabo en España en 1994, y en la actualidad se hallan entre los de mayor edad de los registrados en el ámbito internacional, por lo que el perfil del donante, ha visto duplicada su edad media lo cual impacta en las tasas de supervivencia las cuales se reportan 85% al año, 73% a los 5 años y del 62% a los 10 años³.

Los objetivos de este trabajo son, en primer lugar identificar si la edad del donante es por sí sola una contraindicación para descartar un hígado y en segundo lugar analizar la evolución de los pacientes trasplantados con

donantes mayores de 75 años durante un periodo de 6 años en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda (HUPHM)

Material y métodos

Se analizó la base de datos de la Coordinación de Trasplantes, y se incluyeron todos los hígados ofertados tanto de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) como de donantes propios del HUPHM cuyos donantes eran mayores de 75 años.

De cada donante se registró la edad, la causa de muerte, el tiempo de ingreso en UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), el sexo, el índice de masa corporal (IMC), la existencia de comorbilidad (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, antecedentes tóxicos del donante, etc), serología, datos de química sanguínea, complicaciones del manejo con necesidad de soporte vital avanzado, diabetes insípida, antibioticoterapia empírica o dirigida y coagulopatía; y finalmente características del órgano.

Se descartaron pacientes con menos de 75 años, los datos de donantes que no incluían la edad, y donantes añosos con datos insuficientes.

En el caso de hígados de donante añoso que sí fueron trasplantados se anotó las características del receptor como edad, sexo, índice de masa corporal, grupo sanguíneo, motivo por el que ingreso a lista de espera, comorbilidades y hábitos tóxicos (los mismos que el donante previamente señalados), tiempo en lista de espera, puntuaciones pronósticas Child Pugh y MELD score, ecocardiograma pretrasplante, serología y química pretrasplante, características del acto quirúrgico (tiempo de isquemia fría, fase anhepática, complicaciones, transfusiones, vasopresores), evolución del postoperatorio inmediato y mediano (necesidad de vasopresores, transfusión de hemoderivados, picos máximos de enzimas hepáticas postrasplante, valoración del doppler postrasplante, tiempo en ventilación mecánica, UCI y

hospitalización) y complicaciones agudas (trombosis, rechazo agudo, disfunción primaria), así como la supervivencia al mes y al año.

Análisis estadístico

Estudio retrospectivo, de los trasplantes hepáticos cuyos donantes fueron mayores de 75 años, se compararon las características de los donantes cuyos hígados se rechazaron solamente por la edad, con las de los donantes, cuyos hígados fueron trasplantados.

Igualmente se analizaron los datos del órgano trasplantado, las características clínicas y la evolución peri y postoperatoria de los receptores.

Se realizó el análisis descriptivo mediante frecuencias absolutas y relativas en variables categóricas, y mediana con percentiles 25 y 75, mínimo y máximo en variables numéricas. Contraste de hipótesis con prueba chi-cuadrado en variables categóricas y prueba U de Mann-Whitney en las numéricas. En el análisis de supervivencia, se ha estimado la supervivencia global mediante el método de Kaplan-Meier.

Nivel de significación 0.05.

Software utilizado Stata/IC v.14.

Resultados

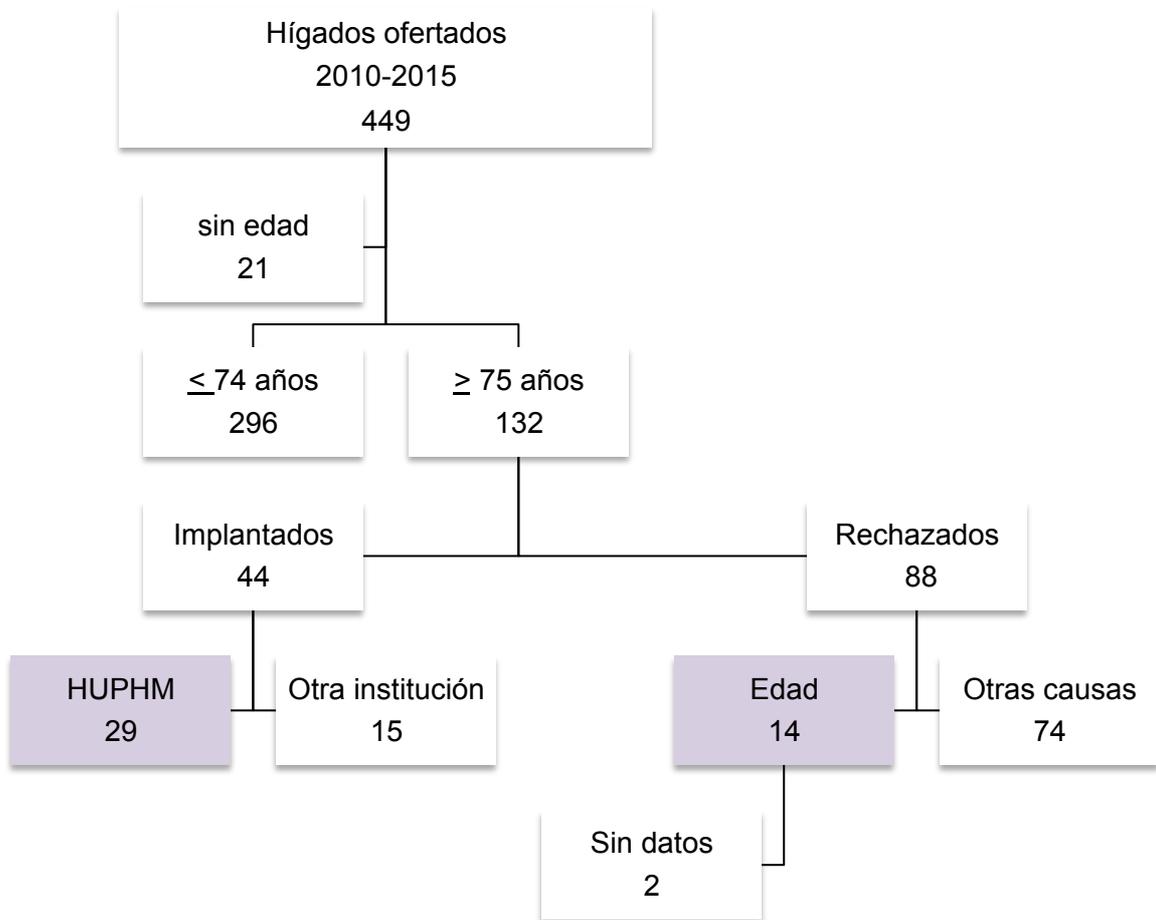


Figura 1. Organigrama de elección de pacientes

Se revisaron todas las ofertas de hígados (449) en un periodo de 6 años (enero 2010 a diciembre 2015), de ellos en 21 no constaba el registro de edad por lo que no se analizaron. De los 132 hígados ofertados de donantes mayores de 75 años 88 fueron rechazados siendo la causa principal para ello la esteatosis hepática; 14 de ellos se rechazaron únicamente por la edad y de estos 2 no tenían datos suficientes para hacer el análisis comparativo por lo que la muestra de hígados rechazados fue 12 en total y de los implantados que fueron 44, 29 de ellos se trasplantaron en el HUPHM (Figura 1).

Tabla 1. Causas de mortalidad de donantes implantados y rechazados

Causa de muerte del donante	Implantados		Rechazados		Total	
	n	%	n	%	n	%
No consta	4	13,79	4	33,33	8	19,51
Accidente cerebrovascular hemorrágico	15	51,72	6	50	21	51,22
Accidente cerebrovascular isquémico	4	13,79	1	8,33	5	12,2
Traumatismo Cráneo-encefálico	6	20,69	1	8,33	7	17,07
Total	29	100	12	100	41	100

Como se aprecia en nuestros donantes la principal causa de muerte encefálica lo constituye el Accidente Cerebro Vascular Hemorrágico seguido del Isquémico tanto en los hígados de donantes rechazados e implantados (tabla 1), con una P valor de 0.452.

Tabla 2. Características de donantes de hígados implantados y rechazados

a. Edad, Índice de masa corporal (IMC) y tiempo en UCI

Características	Implantados							Rechazados						
	Media	DE	Mín	Máx	p50	p25	p75	Media	DE	Mín	Máx	p50	p25	p75
Edad	80,3	3,6	75	89	80	78	83	82,8	2,7	79	86	82,5	80	86
Tiempo de ingreso en UCI en horas	86,5	105,4	18	480	48	24	72	35	26,3	16	96	24	24	36
IMC	29,4	4,6	21,6	38,9	29,2	26,4	33,3	25,85	4,47	18,1	30,9	26,35	24,6	28,8

La edad media se sitúa en los 80 años y 82 años respectivamente, el tiempo de estancia en UCI del donante fue menor en los pacientes de hígados rechazados con media 35 horas (16-96h) frente a los implantados 86,5 (18-480 h), así como sobrepeso (IMC 25 a 29,9) del donante con IMC de 29,4 en hígados implantados y 25,8 en los rechazados (tabla 2 a).

b. Características específicas

Características	Rechazados		Implantados		P valor
	n	porcentaje	n	porcentaje	
Comorbilidades					
Hipertensión Arterial	22	75,86	8	72,73	0,838
Diabetes Mellitus	8	27,59	1	9,09	0,211
Dislipidemia	4	13,79	2	18,18	0,729
Hábito Tabáquico	2	6,9	0	0	0,372
Hábito Alcohólico	4	13,79	1	9,09	0,688
Cardiopatía Isquémica	4	13,79	2	18,18	0,729
Fibrilación auricular	9	31,03	4	36,36	0,748
Miocardiopatía dilatada	0	0	1	2,5	0,1
Valvulopatía	2	6,9	2	18,18	0,288
Protésis valvular	3	10,34	1	9,09	0,906
Tromboembolia pulmonar/Trombosis periférica	2	6,9	0	0	0,372
Enfermedad Pulmonar Crónica Obstructiva	1	3,45	0	0	0,533
Fallo renal	4	13,79	1	9,09	0,688
Accidente cerebro vascular	1	3,45	0	0	0,533
Anticoagulación	10	34,48	5	37,5	0,522
Antiagregación	4	13,79	1	10	0,757
Virus hepatitis B	0	0	0	0	0
Virus hepatitis C	0	0	0	0	0
Citomegalovirus IgG	23	88,46	4	100	0,474
Necesidad de Soporte vital avanzado	5	20,83	0	0	0,187
Diabetes insípida	6	25	1	14,29	0,551
Antibioticoterapia empírica	11	45,83	3	50	0,855
Antibioticoterapia dirigida	3	12,5	1	16,67	0,788
Coagulopatía	0	0	0	0	0
Actividad de protrombina < 69%	4	26,67	2	33,33	0,76
ALT > 40 U/L	5	18,52	1	10	0,532
AST > 40 U/L	5	18,52	2	18,18	0,981
GGT > 61 U/L	6	23,08	1	11,11	0,439
Bilirrubina total > 1,1 mg/dl	4	17,39	1	11,11	0,66
Sodio Sérico >145 mmol/L	14	60,87	5	62,5	0,935

Como vemos no hay ninguna variable significativa en cuanto a características de comorbilidades, serología, manejo y/o química sanguínea en ninguno de los 2 grupos que puedan predecir un fallo en el trasplante. Resaltar que el 9,09% presentó fallo renal agudo y el 62,5% hipernatremia de los donantes de

hígados que fueron implantados, frente al 13,79 y 60,87 por ciento de los hígados rechazados. (tabla 2 b)

Tabla 3. Características del órgano previo a la extracción

Características del órgano previo a extracción		
Característica	n	%
Normal	16	64
Esteatosis	4	16
Quiste hidatídico	1	4
Quiste simple	1	4
Vesícula litiásica	1	4
Anomalia arterial	1	4
Pequeños granulomas	1	4
Sin datos	4	0
total	29	100

En cuanto a las características de los hígados implantados, que fue valorada con imagen, principalmente por ecografía, es llamativo que en el 16% se reportó esteatosis (tabla 3).

Tabla 4. Características de los receptores

Características	Trasplantados						
	Media	Desviación estándar	Mínima	Máxima	p50	p25	p75
edad	58	6,75	45	71	58	53	63
IMC	25,85	2,75	21	32	25,7	24	28
Tiempo en lista de espera en días	107,6	81.42	1	300	95	35	165
Tiempo de isquemia fría en minutos	332,1	124,21	90	700	330	270	380
Fase anhepática	68	20,89	40	139	68	50	80

En cuanto a las características de los receptores trasplantados con hígados de donantes añosos, se puede apreciar que el 72,4% son hombres, y la causa para requerir el trasplante es la Cirrosis enólica con un 44,8%, seguida de la Hepatitis por virus C con un 34,4 %. La edad media fue de 58 años (rango 45-71), con IMC medio de 25,85.

Datos del receptor pretrasplante		
	F	%
Género		
Hombre	21	72,41
Mujer	8	27,59
Grupo sanguíneo		
O +	9	31,03
O -	1	3,45
A +	15	51,72
A -	3	10,34
AB +	1	3,45
Motivo para el trasplante		
Cirrosis enólica	13	44,83
Virus hepatitis C	10	34,48
Poliquistosis	2	6,9
Enfermedad de Caroli	1	3,45
Hepatopatía crónica criptogénica	1	3,45
Metástasis hepáticas	1	3,45
Budd Chiari	1	3,45
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	7	24,14
Diabetes mellitus	7	24,14
Dislipidemia	4	13,79
Hábito Tabáquico	14	48,28
Hábito Alcohólico	15	51,72
Trombopenia	4	13,79
Coagulopatía	1	3,45

El 24,1% padecían de Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus previo al trasplante. Con antecedentes de hábito tabáquico y alcohólico el 48,2 y 51,7% respectivamente.

Ecocardiograma		
Normal	9	56,25
Valvulopatía leve	3	18,75
Foramen oval persistente	1	6,25
Hipertrofia ventrículo izquierdo + Valvulopatía	1	6,25
Alteración de relajación	1	6,25
Miocardopatía dilatada	1	6,25
Child Pugh		
A 5	4	13,79
A 6	6	20,69
B 6	1	3,45
B 7	4	13,79
B 8	3	10,34
B 9	4	13,79
C 10	3	10,34
C 11	3	10,34
C 12	1	3,45
Necesidad de priorización en lista	1	3,45
Analítica		
Actividad de protrombina prequirúrgica < 69%	16	66,67
ALT prequirúrgica >40 U/L	14	48,28
AST prequirúrgica >40 U/L	18	62,07
GGT prequirúrgica > 61 U/L	15	51,72
Bilirrubina prequirúrgica > 1,1 mg/dl	19	65,52

El 34,48% con Child Pugh A, 41,37 Child Pugh B y solo el 24, 13% Child Pugh C. Con una media en lista de espera de 107 días (rango de 1 a 300 días). Únicamente un paciente (3,45%) estuvo priorizado en lista, en cuanto a analítica el 66,67% tenía una actividad de protrombina menor al 69%, con ALT/GOT y AST/GPT > 40 U/L el 48,28 y 62,07%, GGT >61U/L el 51,72% y bilirrubina total > 1,1 mg/dl el 65,52%.

Datos de la cirugía		
Característica	n	%
Administración de fibrinógeno	0	0
Vasopresores	21	72,41%
Sangrado intraoperatorio	7	24,14
Complicaciones intraoperatorio		
Adherencias diafragmáticas e insuficiencia	1	9,09

Anomalía arterial donante	7	63,63
Injerto de tamaño mayor	1	9,09
Laboriosa	1	9,09
Peritonitis plástica intensa perihepática	1	9,09

Tabla 5. Datos relevantes de cirugía

a. Aspectos generales

Características postrasplante	Trasplantados						
	Media	DE	Mín	Máx	p50	p25	p75
Concentrado de hematíes transoperatorio	5,03	6,02	0	22	3	0	6
Plasmas frescos congelados transoperatorio	7,59	5,41	0	18	8	4	11
Plaquetas transoperatorio	0,86	0,87	0	3	1	0	1
Concentrado de hematíes posoperatorio	1,93	2,93	0	11	1	0	3
Plasmas frescos congelados posoperatorio	1,03	1,99	0	8	0	0	2
Plaquetas posoperatorio	0,68	2,14	0	11	0	0	0
Horas de ventilación mecánica	33,03	28,17	6	144	24	24	24
Días de estancia en UCI	6,97	5,62	1	26	5	4	7
Días de estancia hospitalaria	32,03	22,43	4	114	25,5	18,5	39
BT postrasplante	2,6	3,8	0,5	17	2,6	1,8	4,4
ALT postrasplante	830,65	1047,6	96	5676	562	367	862
AST postrasplante	1156,3	2148	120	11907	661	486	910
GGT postrasplante	353,38	402,58	18	1478	164	76	427

En cuanto a las características de la cirugía que podrían llevar a una mala evolución del trasplante se describen la administración de altas dosis de vasopresores, hemoderivados y un tiempo de isquemia prolongado, en nuestra serie el 72,41% recibieron vasopresores en el intraoperatorio y postoperatorio inmediato, con solo un 24,4% de sangrado transoperatorio. En once pacientes se reportaron complicaciones de las cuales el 63,63% se debieron a alteraciones arteriales hepáticas tales como: aterosclerosis, doble arteria o espasmo, entre otras. El tiempo de isquemia fría se reporta en minutos con media de 332 min (90-700 min) y una desviación estándar de 124 min, debido

a que en un caso el tiempo se prolongó por la distancia y fallos técnicos. La fase anhepática fue de 68 min (40-139 min).

b. Características de evolución postoperatoria, tiempo de ventilación mecánica, estancia en UCI y hospitalaria

En cuanto a la evolución postoperatoria destaca la transfusión de hemoderivados con medias de 5 concentrados de hematíes, 7,5 plasma fresco y 0,86 de plaquetas. El tiempo de ventilación mecánica fue de 33 horas (6-144 horas) y días de estancia en UCI media de 6,97 (1-26 días) y hospitalaria 32,03 días (4 -114 días).

Tabla 6. Causas de mortalidad

Causa de mortalidad	n	%
Hepatitis colestásica fibrosante	1	11,11
Hepatocarcinoma	1	11,11
Parada cardiorespiratoria	2	22,22
Perforación isquémica colón	1	11,11
Choque séptico	2	22,22
Fallo hematológico	1	11,11
Recidiva de virus hepatitis C	1	11,11
Total	9	100

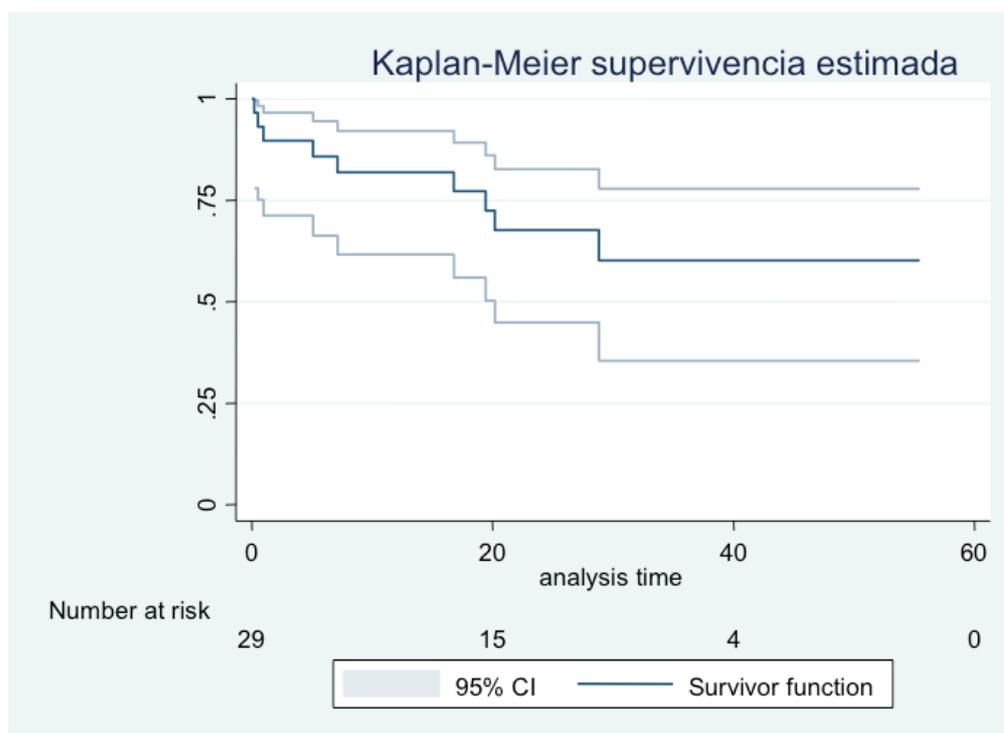


Figura 2. Tasa de supervivencia

De los 29 receptores, 9 fallecieron, que corresponde al 31,03%, cuyas causas están especificadas en la tabla 6. En la figura dos se describe la supervivencia global expresada en meses, cuya tasa máxima fue 55 meses, reportándose al mes 89,6%, al año 81,7% y a los 4 años 59%.

En nuestro estudio la supervivencia global es de 55 meses, y las causas de mortalidad principales fueron parada cardiorespiratoria y choque séptico, que son equiparables con la reportadas en otras series, y si hacemos un análisis pormenorizado de cada caso, de los 9 receptores que fallecieron la edad máxima del donante fue 83 años y la mínima 76 (media 79), con tiempo de estancia en UCI entre 18 y 120 horas (media 72 horas), IMC medio 28,8 (35,8 a 28,8), niveles de natremia entre 140 y 166 (media 148), en uno se reportó anomalía de arteria estomáquica y en otro quiste hidatídico calcificado, y en cuanto a los receptores entre 45 y 64 años (media 58 años), con tiempo de lista en espera entre 1 y 224 días (media 50 días), 2 receptores tenían valvulopatía

leve, Child Pugh entre A5 y C10 3, con MELD score entre 16 y 23 (mediana 18), tiempo de isquemia fría entre 700 y 45 minutos (mediana 73min), en 2 se reportó alteraciones del órgano trasplantado con arteria aterosclerótica, arteria hepática espástica y en uno isquemia prolongada al ser el segundo receptor, finalmente tiempo de VM en horas media 24 horas (6 – 144 h), días de estancia en UCI media 5 días (1-9 d), y en hospital mediana 21,5 días (4-43 días), por lo que no hay una causa clara que determine mayor riesgo de mortalidad en nuestra serie.

Discusión

El trasplante hepático ha evolucionado con los años⁶, con excelentes resultados, tanto por mejoras en el manejo de donantes y receptores, como por la técnica quirúrgica y terapia inmunosupresora^{10, 11, 12}.

Los cambios en el perfil de los receptores ha llevado de la mano la necesidad de ampliar la lista de donantes, utilizando para ello donantes con criterios expandidos los cuales no están bien definidos¹³.

Así para considerar un donante *añoso"^{7,14-16}, el criterio de la edad ha ido incrementando con el tiempo; así en el 2004 Yi Zhao y cols ¹⁴mencionaban una edad superior a los 60 años, en el 2009 el Registro Español de Trasplante Hepático 70 años⁵, 2011 Quirino Lai y cols donantes de 70 a 89 años¹⁷, 2014 P. A. Pascales Campos et al, donantes mayores de 75 años⁹, el mismo año D. Ghinolfi et al donantes octagenarios¹⁸.

Basándonos en datos publicados en el 2015 en cuanto a la “Actividad y resultados del trasplante hepático durante el período 1984-2012. Análisis del Registro Español de Trasplante Hepático³” realizaremos las características de

donante y receptor así:

En el mencionado informe se destaca el progresivo descenso porcentual de los donantes menores de 35 años y el aumento progresivo de los donantes mayores de 55 años. La mediana de edad de los donantes hepáticos se duplicó durante el período de análisis, siendo 25 años en el período 1984-1994 hasta llegar a los 59 años en el período 2010-2012³. Por ello en nuestra serie hemos elegido analizar la evolución y complicaciones agudas de receptores de donantes añosos definida en nuestra serie como donantes mayores de 75 años.

En cuanto a la causa de muerte de los donantes se ha observado en España un progresivo aumento en la proporción de muertes debidas a accidente cerebrovascular (69,1% en el período 2010- 2012 frente a 33,6% en el período 1984-94) ³y una reducción constante en la proporción de muertes por traumatismo craneoencefálico (18,8% de los donantes en el período 2010-2012 frente a 59% en el período 1984-94). Característica que se corrobora en nuestros donantes, como se mostró la tabla 1 y que nuevamente justifica el uso cada vez más amplio de donantes con criterios expandidos.

La edad del receptor durante el período 1984-1994 la mediana de edad fue 47 años aumentando a 55 en el período 2010-2012³, lo cual se relaciona con nuestros resultados con mediana de edad de 58 años, y que ya hemos mencionado es una de las razones para utilizar con más frecuencia hígados de donantes añosos.

En el HUPHM se trasplantaron 168 hígados en el período 2010-2015, y de ellos el 26,1% (44 de ellos) fueron provenientes de donantes añosos (ninguno en el 2010). Por lo que concluimos que al no haber diferencias significativas en las características de los donantes añosos de hígados trasplantados y rechazados, quizá se podría haber incrementado el pool de donantes en nuestra institución y se “perdieron” 12 trasplantes, por lo cual se debería replantear rechazar un órgano únicamente por la edad del donante, si se toma

en cuenta que la edad de los receptores también ha ido aumentando con el tiempo. Así si analizamos la brecha de edad entre donante y receptor fue para los sobrevivientes máxima de 35 años y mínima de 5 años frente a los fallecidos con máxima de 31 años y mínima de 11 años, por lo cual tampoco parecería ser relevante la exclusión por edad respecto de donante versus receptor.

En cuanto a las complicaciones de los receptores la incidencia de las vasculares están alrededor del 7% en series de trasplantes de donante cadavérico. Siendo la trombosis de la arteria hepática la más frecuente. En la trombosis aguda se consideran como factores de riesgo problemas técnicos tales como: anastomosis difícil, anastomosis estenótica, discrepancia de calibre, reducción en diámetros de arteria, disección de pared de arteria hepática, estenosis celiaca o presencia de múltiples arterias, anormalidades arteriales, anatomía compleja de donante o receptor, pobre calidad del donante, y en la trombosis tardía el estado de CMV positivo del donante y receptor negativo, asociación de donante femenino con receptor masculino, virus hepatitis C positivo, episodios de rechazo, consumo de tabaco y retrasplante, edad del donante mayor de 60 años, tiempo de isquemia prolongado y estado de hipercoagulabilidad, entre otras^{15,19}.

La serie de Quirino Lai y colaboradores encontraron resultados poco favorables en los receptores de hígados de donantes añosos es quienes reportaron trombosis vascular y menor supervivencia a los 5 años (40.7%),¹⁷ aun así concluyen que el uso de donantes añosos se realice con cautela y en receptores seleccionados. Sin embargo han pasado 11 años desde el mencionado estudio y en la actualidad España e Italia se mencionan como los países con mayor número de donantes añosos.

Las limitaciones de nuestro estudio son que la muestra es pequeña y al ser retrospectivo hay vacíos de información que pueden modificar los resultados, además no tenemos un grupo para comparar los resultados en cuanto a complicaciones en los receptores.

Conclusiones:

Consideramos que la edad no debería ser utilizada como único criterio para rechazar un hígado, y que analizando detenidamente cada caso se puede optimizar la fuente de donantes con criterios expandidos. Es necesario realizar más estudios.

Bibliografía y fuente de datos

FUENTE DE DATOS:

Registros de pacientes trasplantados ONT-Coordinación de Trasplantes
HUPHM

Registro SELENE Hospital Universitario Puerta del Hierro Majadahonda

1. Northup PG, Intagliata NM, Shah NL, Pelletier SJ, Berg CL, Argo CK. Excess mortality on the liver transplant waiting list: Unintended policy consequences and model for End-Stage Liver Disease (MELD) inflation. *Hepatology* 2015;61:285-91.
2. The Facts About Liver Transplant: Survival Rates, Statistics, and More [Internet]. [citado 2016 mar 17];Available from: <http://www.healthline.com/health-slideshow/liver-transplant>
3. Cuervas-Mons V, de la Rosa G, Pardo F, San Juan F, Valdivieso A. Actividad y resultados del trasplante hepático durante el período 1984-2012. Análisis del Registro Español de Trasplante Hepático. *Med Clínica* 2015;144:337-47.
4. Mendizabal M, Silva MO. Liver transplantation in acute liver failure: A challenging scenario. *World J Gastroenterol* 2016;22:1523-31.
5. Resultados del trasplante hepático con donantes de más de 70 años [Internet]. [citado 2016 mar 16];Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009739X15001542>
6. Routh D, Naidu S, Sharma S, Ranjan P, Godara R. Changing Pattern of

Donor Selection Criteria in Deceased Donor Liver Transplant: A Review of Literature. *J Clin Exp Hepatol* 2013;3:337-46.

7. Paterno F, Wima K, Hoehn RS, Cuffy MC, Diwan TS, Woodle SE, et al. Use of Elderly Allografts in Liver Transplantation. *Transplantation* 2016;100:153-8.

8. Saidi RF. Utilization of expanded criteria donors in liver transplantation. *Int J Organ Transplant Med* 2013;4:46-59.

9. LA UTILIZACIÓN DE DONANTES AÑOSOS (> 75) PERMITE OPTIMIZAR EFICAZMENTE LA LISTA DE ESPERA DE TOH DE PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE HEPATOCARCINOMA. RESULTADOS DE UNA SERIE DE 90 HEPATOCARCINOMAS | *Cirugía Española* [Internet]. [citado 2016 mar 16]; Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-congresos-30-congreso-nacional-cirugia-14-sesion-lo-mejor-del-congreso-i-1265-comunicacion-la-utilizacin-de-donantes-aosos-13398>

10. Pezzati D, Ghinolfi D, De Simone P, Balzano E, Filipponi F. Strategies to optimize the use of marginal donors in liver transplantation. *World J Hepatol* 2015;7:2636-47.

11. Jochmans I, Akhtar MZ, Nasralla D, Kocabayoglu P, Boffa C, Kaiser M, et al. Past, present and future of dynamic kidney and liver preservation and resuscitation. *Am J Transplant* 2016;n/a - n/a.

12. Hou X, Sui W, Che W, Chen J, Dai Y. Current status and recent advances in liver transplant using organs donated after cardiac death. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant* 2015;13:6-18.

13. Thuluvath PJ. Evaluation of liver transplant recipients. *J Clin Exp Hepatol* 2011;1:199-203.

14. Yi Z. Use of Elderly Donors (> 60 Years) for Liver Transplantation. *Asian JSurg* 2004;27:2114-9

15. Grąt M, Wronka KM, Patkowski W, Stypułkowski J, Grąt K, Krasnodębski M, et al. Effects of Donor Age and Cold Ischemia on Liver Transplantation Outcomes According to the Severity of Recipient Status. *Dig Dis Sci* 2015;61:626-35.

16. Aduen JF, Sujay B, Dickson RC, Heckman MG, Hewitt WR, Stapelfeldt WH, et al. Outcomes After Liver Transplant in Patients Aged 70 Years or Older Compared With Those Younger Than 60 Years. *Mayo Clin Proc* 2009;84:973-8.

17. Lai Q, Melandro F, Levi Sandri GB, Mennini G, Corradini SG, Merli M, et al. Use of elderly donors for liver transplantation: has the limit been reached? *J Gastrointest Liver Dis JGLD* 2011;20:383-7.

18. Use of Octogenarian Donors for Liver Transplantation: A Survival Analysis - Ghinolfi - 2014 - *American Journal of Transplantation* - Wiley Online Library [Internet]. [citado 2016 mar 16]; Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.12843/abstract>

19. Piardi T, Lhuire M, Bruno O, Memeo R, Pessaux P, Kianmanesh R, et al. Vascular complications following liver transplantation: A literature review of advances in 2015. *World J Hepatol* 2016;8:36-57.