

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



XXXVII CONGRESO ANUAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DEL HÍGADO

Expansión del *pool* de donantes

Constantino Fondevila

Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante, IMDM, CIBEREHD, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Introducción

El trasplante hepático (TH) representa la opción terapéutica de elección para los pacientes con insuficiencia hepática terminal. Los factores que han determinado este hecho están relacionados con la constante evolución y el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y anestésicas, y los avances en materia de inmunosupresión y en el manejo clínico del paciente trasplantado. Todo ello ha determinado un significativo aumento en las tasas de supervivencia. En España, según datos del Registro Español de Trasplante Hepático (RETH), la supervivencia actuarial al año del trasplante de paciente e injerto se sitúa entre el 86,2 y el 81,5%, respectivamente¹.

En las últimas décadas también se ha incrementado el número de indicaciones para TH y la discrepancia entre el número de candidatos en lista de espera y el número de donantes. Así, al finalizar el año 2010, 772 enfermos continuaban en las listas de espera de los centros españoles para ser trasplantados (fig. 1).

La estrategia más importante para aumentar la aplicabilidad del trasplante es el ejercicio de una política adecuada para la detección de los donantes potenciales. El modelo español de trasplante ha conseguido que el número total de donaciones en España crezca de forma progresiva hasta situarse en cifras de 32 donantes por millón de habitantes en el año 2010, permitiendo la realización de 971 trasplantes hepáticos dicho año y siendo ejemplo a seguir para todos los países de nuestro entorno. Sin embargo, incluso en nuestro país, hay un importante desequilibrio entre el número de pacientes incluidos en lista de espera y el número de TH que son realizados. Ello provoca un incremento del tiempo medio en lista de espera, condicionando una progresión de la enfermedad, que en el caso del hepatocarcinoma puede

llegar a contraindicar el trasplante, así como un incremento de la mortalidad, habiendo fallecido 133 pacientes en lista de trasplante durante el año 2010¹.

Las estrategias más importantes desarrolladas en las últimas 2 décadas para incrementar el número de trasplantes consisten en la utilización de injertos procedentes de donantes a corazón parado y de donante vivo, la bipartición hepática (*split*) y el trasplante secuencial (dominó). A pesar de todos los esfuerzos, este tipo de trasplantes representaron el 7,3% del total de los realizados en el año 2010 en España (fig. 2).

Trasplante hepático con injerto procedente de donante a corazón parado

Se denomina donante a corazón parado (DCP) aquel en el que el diagnóstico de muerte se realiza basándose en el cese de la función cardíaca y no cerebral, como sucede en los donantes en muerte encefálica (DME). En nuestro país, la definición de muerte según criterios cardíacos está recogida en el artículo 10.5 del Real Decreto 2070/1999 de 30 de diciembre de 1999, según el cual el diagnóstico de muerte por criterios cardiorrespiratorios se basará en la constatación inequívoca de la ausencia de latido cardíaco, demostrado por la ausencia de pulso central o por trazado electrocardiográfico, y de ausencia de respiración espontánea, ambas situaciones durante un período no inferior a 5 min².

Los primeros TH clínicos se llevaron a cabo utilizando DCP, pero tras la definición de muerte encefálica por la Universidad de Harvard en 1968 el uso de este tipo de donantes fue abandonado de manera progresiva en favor de los DME. Durante los últimos 10 años y debido al incremento, ya mencionado, de la cifra de pacientes en lista de espera y de la mortalidad de éstos, se ha recuperado el interés por este tipo de donantes en todo el mundo. En el año 2006, el Ins-

Correo electrónico: cfonde@clinic.ub.es

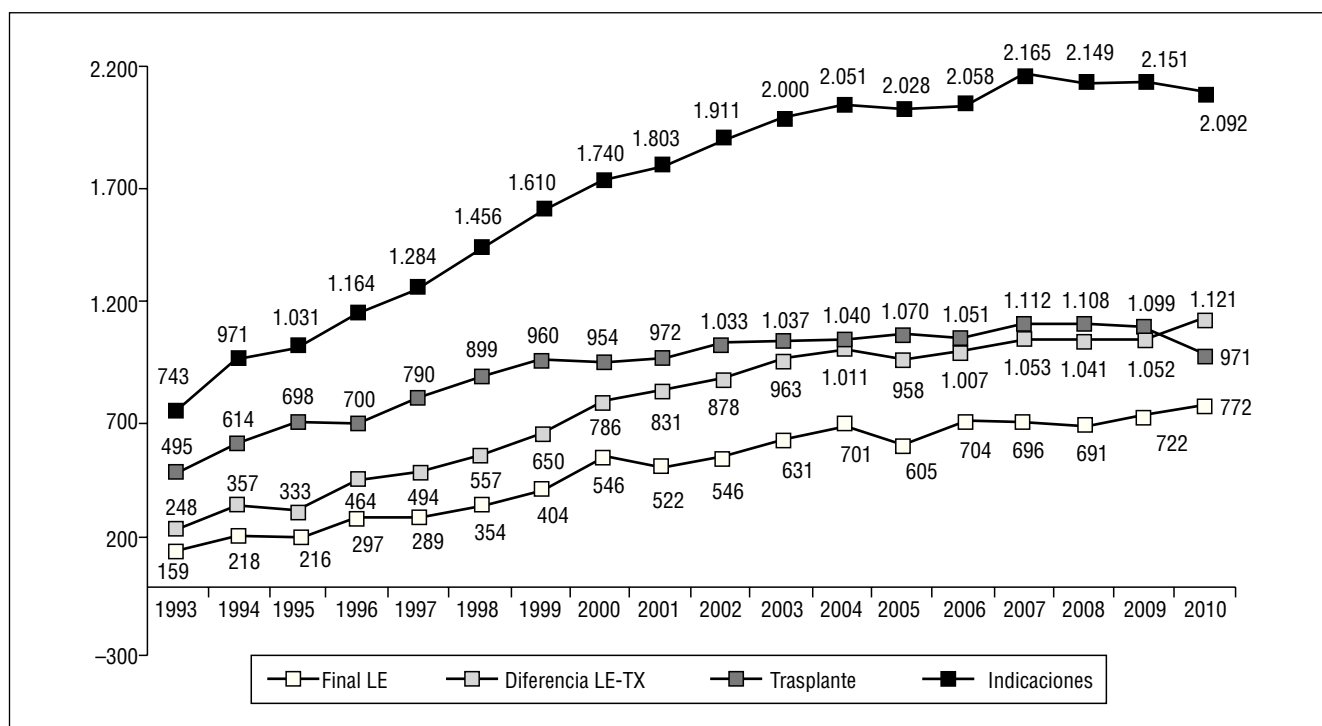


Figura 1 Evolución de la lista de espera de trasplante hepático en España (datos del Registro Español de Trasplante Hepático).

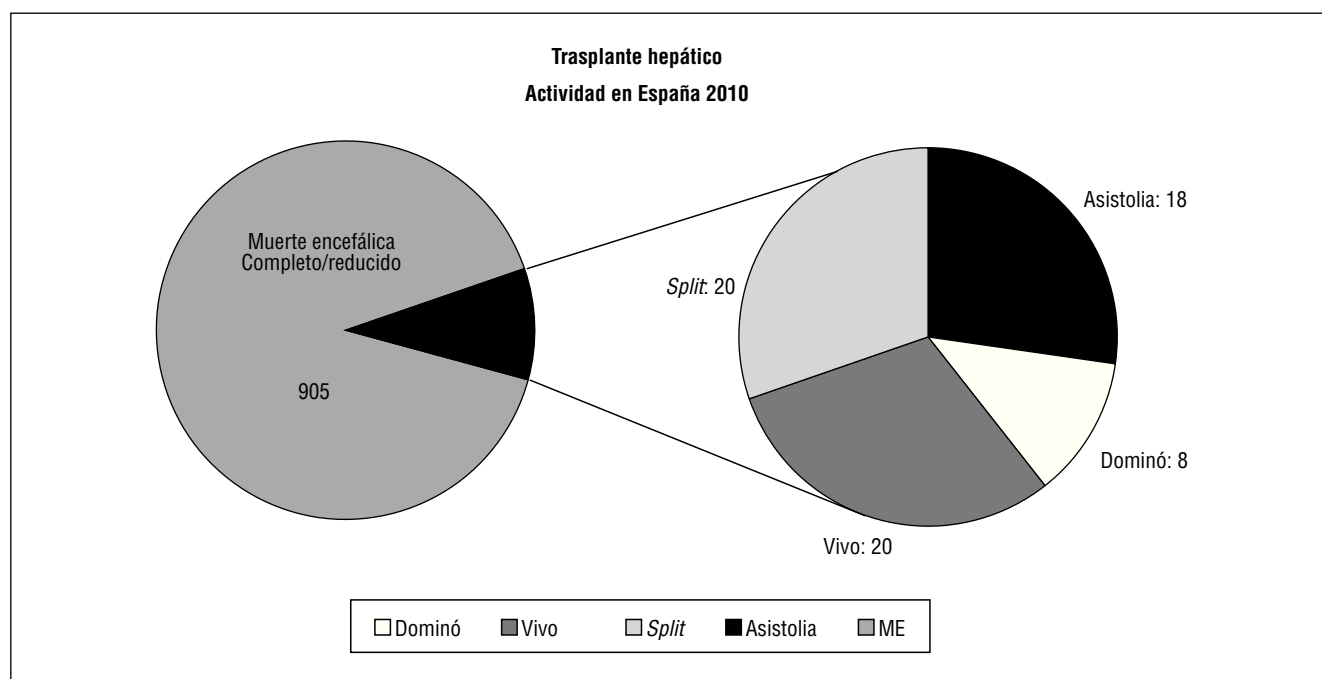


Figura 2 Trasplantes hepáticos realizados en España en 2010 (datos del Registro Español de Trasplante Hepático).

tituto de Medicina de Estados Unidos estimó que el grupo de DCP podría incrementar el *pool* de donantes hasta en 22.000 donantes por año³, lo que en el caso del trasplante de hígado contribuiría de manera significativa a la reducción de las listas de espera. A pesar de estas ilusionantes previsiones,

en la actualidad las cifras se sitúan muy por debajo del supuesto potencial del DCP. En España tan sólo se realizaron 18 de estos trasplantes durante el pasado año 2010¹.

Los DCP experimentan un período de parada cardiorrespiratoria previo a la extracción hepática, ocasionando una si-

Tabla 1 Tipos de donantes a corazón parado según la clasificación de Maastrich

Categoría	Condición	Evento	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 tras retirada del soporte ventilatorio	Menos frecuente
4	Controlado	Parada cardíaca tras la muerte encefálica	Raro

RCP: reanimación cardiopulmonar.

tuación de isquemia caliente que va a condicionar la viabilidad de estos injertos de forma importante y, según las circunstancias en las que ésta ocurre, han sido clásicamente clasificados de acuerdo con la clasificación de Maastrich⁴ (tabla 1).

La experiencia internacional con este tipo de donantes se basa, fundamentalmente, en los donantes tipo 3, también denominados controlados, a pesar de que pueden sufrir períodos de isquemia caliente que pueden ser prolongados, desde que se retiran las maniobras de soporte vital hasta que se inician las maniobras de preservación⁵. Por ello, la experiencia clínica de TH procedente de DCP es limitada y muestra, por lo general, peores resultados en comparación con los observados con los DME, comunicándose peores tasas de supervivencia de injerto debido a una mayor incidencia de fallos primarios y de complicaciones biliares, especialmente colangiopatía isquémica⁶⁻¹⁰.

En España, hasta la actualidad, los protocolos desarrollados por los distintos grupos de trasplante se centran en la obtención de injertos procedentes de DCP tipo 2, también denominados no controlados¹¹. En este tipo de DCP, si la parada cardiorrespiratoria es presenciada y los servicios de emergencias médicas rápidamente movilizados, el período de isquemia caliente puede ser menor que en los DCP tipo 3. Otras potenciales ventajas de los DCD tipo 2 son el hecho de que proceden de fuera del hospital y no de una unidad de cuidados intensivos (UCI), por lo que sus injertos pueden presentar unas condiciones mejores, nunca podrían convertirse en DME si se esperara más tiempo hasta el diagnóstico de ésta y, por último, han fallecido de causas naturales y no secundariamente a la retirada del soporte vital.

Sin embargo, una vez diagnosticada la muerte, es necesario realizar la recirculación del área abdominal en normotermia (NECMO) para garantizar la viabilidad de estos injertos y para reducir la lesión por isquemia-reperusión¹² (fig. 3). Mediante el uso del NECMO garantizamos el adecuado mantenimiento y recuperación de los injertos mientras se completa la evaluación del donante y se obtienen los consentimientos pertinentes. La utilización del NECMO y la aplicación de unos estrictos criterios de selección, como los del Hospital Clínic de Barcelona (tabla 2), permiten obtener unos resultados óptimos del trasplante con este tipo de donantes¹².

Desde abril del año 2002 hasta diciembre de 2010 se realizaron 34 trasplantes de DCP tipo 2, con una supervivencia del paciente y del injerto al año del trasplante del 82 y el 70%, respectivamente, siendo del 90 y el 87% en los trasplantes realizados en el mismo período con DME (n = 538; p

= 0,141 y 0,011, respectivamente)¹³. La incidencia de colangiopatía isquémica, complicación más temida en este contexto, fue de tan sólo el 8%. Estos resultados son muy alentadores cuando se comparan con los obtenidos en distintas series publicadas con DCP controlados (tabla 3). Sin embargo, la utilización de criterios tan estrictos hace que la aplicabilidad del procedimiento sea, hoy en día, muy baja. De las 400 activaciones del protocolo de DCP que hubo en el Hospital Clínic de Barcelona hasta diciembre de 2010, únicamente se llegaron a trasplantar 34 pacientes (9%)¹³. La utilización de sistemas de perfusión hepática ex situ, en lugar de la preservación fría estática, puede permitir en un futuro incrementar la aplicabilidad del procedimiento, como se ha demostrado en modelos experimentales¹⁴. Además abre la posibilidad al tratamiento de los injertos durante ese período si se mantienen en condiciones fisiológicas de normotermia, para permitir la reparación celular.

Trasplante hepático con injerto procedente de donante vivo

El trasplante hepático de donante vivo (THDV) surge como un intento de solucionar la escasez de órganos adecuados para los receptores pediátricos, que motivaba una mortalidad en lista de espera del 30-40%¹⁵. La primera serie de THDV fue publicada en el año 1991, incluyendo 20 THDV realizados sobre receptor pediátrico¹⁶.

El éxito obtenido en el receptor infantil permitió la reproducción del THDV en el paciente adulto. La expansión de esta técnica en el adulto fue impulsada principalmente en Asia donde, por razones culturales, no se admite el concepto de muerte cerebral, por lo que la disponibilidad de injertos de cadáver es mínima o inexistente, aunque se extendió rápidamente a Europa y América para tratar de solventar el problema de la mortalidad en lista de espera. Los primeros resultados fueron desalentadores, debido fundamentalmente a que se utilizaba el lóbulo hepático izquierdo en receptores adultos y desarrollaban una insuficiencia hepática postrasplante (síndrome de "small-for-size"). Tras el primer THDV utilizando lóbulo hepático derecho realizado por el grupo de la Universidad de Kyoto, el número de procedimientos realizados experimentó un crecimiento exponencial¹⁷.

La implantación del sistema MELD hace que se seleccione como candidatos al THDV a los pacientes con puntuaciones intermedias de la lista de espera, ya que en ellos las posibilidades de recibir un órgano de un donante cadavérico son

Tabla 2 Criterios de selección de los donantes a corazón parado (DCP) tipo 2 del Hospital Clínic de Barcelona

	Fase I: paro cardíaco	Fase II: soporte ventilatorio avanzado	Fase III: NECMO	Fase IV: perfusión fría
Tiempo Donante	< 15 min < 65 años	< 150 min Serologías virales negativas	< 4 h AST, ALT < 3 x ULN inicial	Rápido Irrigación adecuada de todos los órganos abdominales
	Sin contraindicación absoluta para donar	Sin patología o trauma que afecte a la continuidad de la vasculatura abdominal/femoral	AST, ALT < 4 x ULN final	Aspecto adecuado del hígado antes y después de la perfusión
	Sin muerte criminal o violenta			
Método	Testigos	Maniobras de RCP hasta cardiocompresor	Flujo de la bomba > 1,7 l/min, con catéter con balón de Fogarty en la aorta supraceliaca	NECMO hasta la entrada de solución UW fría
	Maniobras RCP sin éxito	Cardiocompresor durante la canulación de los vasos	pH mantenido 7,0-7,4	

El soporte ventilatorio avanzado incluye RCP extra e intrahospitalaria y el tiempo necesario para establecer el circuito de NECMO. Las serologías virales incluyen HIV, HCV y HBV. ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; NECMO: recirculación del área abdominal en normotermia; RCP: reanimación cardiopulmonar; ULN: límite superior de la normalidad; UW: Universidad de Wisconsin.

Tabla 3 Resultados del trasplante con DCP tipo 3 en series aisladas en comparación con los resultados de DCP tipo 2 del Hospital Clínic de Barcelona

	N	Fuente	Supervivencia a 1 año del injerto	Supervivencia a 1 año del paciente	CI	Complicaciones biliares (total)
Abt 2003	15	UPenn	72%	79%	27%	33%
Chan 2008	52	UWash	~80%	~84%	14%	-
De Vera 2007	141	Pitt	69%	79%	16%	25%
Dezza 2007	13	Ghent	54%	62%	23%	-
Foley 2011	87	Wisconsin	69%	84%	34%	47%
Fujita 2007	24	Florida	69%	87%	13%	-
Grewal 2009	108	Mayo (FL)	79%	92%	8%*	-
Kaczmarek 2007	11	Newcastle	73%	82%	27%	45%
Maheshwari 2007	20	Hopkins	55%	75%	50%	60%
Manzarbeitia 2004	19	Albert Einstein	-	90%	-	11%
Pine 2009	39	St. James (UK)	80%	80%	21%	33%
Skaro 2009	32	Northwestern	61%	74%	38%	53%
Fondevila 2011	34	Barcelona	70%	82%	8%	12%

*Sólo los casos que conducen a la pérdida del injerto. CI: colangiopatía isquémica.

reducidas, a menos que su estado se deteriore¹⁸. Este hecho supone una ventaja adicional en la distribución de los injertos, ya que diversos estudios ponen de manifiesto que los resultados del THDV empeoran a medida que aumenta la puntuación MELD, así como la ausencia de un beneficio claro para los pacientes cuando el MELD se sitúa por debajo de 15¹⁹.

Los requisitos mínimos que se han de cumplir para iniciar la evaluación del donante vivo en el Hospital Clínic de Bar-

celona incluyen: tener una edad entre 18-55 años, un grupo sanguíneo idéntico o compatible con el receptor y un estado de salud aparentemente normal, con ausencia de enfermedades asociadas. La valoración del potencial donante se realiza bajo la premisa de garantizar al máximo la seguridad del donante y se lleva a cabo de forma secuencial, ya que se trata de un proceso que asocia un elevado coste económico. Una parte fundamental del estudio lo constituye la estimación del volumen hepático, puesto que un volu-

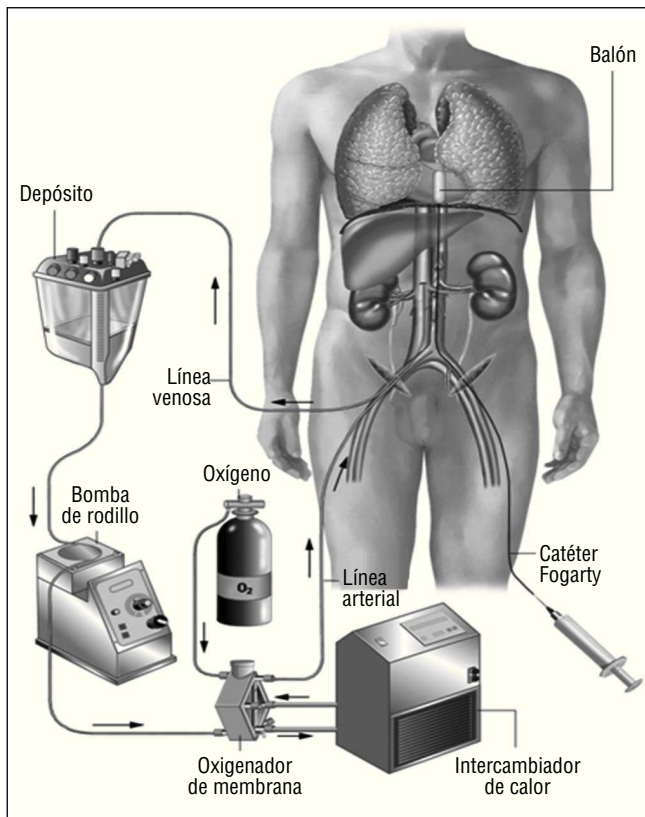


Figura 3 Esquema del circuito de recirculación normotérmica en el donante a corazón parado (DCP). Se colocan cánulas en la arteria y vena femorales en la región inguinal, y un catéter con balón en la arteria femoral contralateral que se posiciona en la aorta torácica. Un intercambiador de temperatura mantiene la sangre oxigenada a 37 °C. Fondevila et al¹².

men insuficiente del injerto puede conllevar la aparición del ya mencionado síndrome de “*small-for-size*” que podría conducir a la pérdida de éste²⁰. Actualmente, tanto la tomografía computarizada (TC) helicoidal como los nuevos modelos de resonancia magnética (RM) permiten calcular el volumen total o parcial del hígado con gran fiabilidad²¹. Estas pruebas de imagen permiten conocer el volumen total del hígado del potencial donante, la cantidad de parénquima remanente tras la extracción y el tamaño del injerto que, de forma análoga a la bipartición hepática, debe representar entre el 0,8 y el 1% del peso del receptor. Junto con la estimación del volumen hepático, la TC y la RM son clave para el adecuado conocimiento de la anatomía vascular del hígado del potencial donante, lo que permite asegurar el éxito y la seguridad de la intervención, tanto en el donante como en el receptor. La RM añade una eficaz evaluación de la vía biliar, por lo que en la actualidad es la exploración de elección en la evaluación del potencial donante.

La aplicabilidad del THDV en el mundo occidental es baja²², y en nuestro entorno se sitúa en cifras inferiores al 20% de los posibles candidatos al procedimiento, siendo la ausencia de un donante potencial la causa principal que impide llevarlo a cabo²³.

La técnica quirúrgica, tanto en el donante como en el receptor, implica una elevada complejidad técnica, por lo que debe ser realizada por grupos de trasplante experimentados. No obstante, presenta una serie de ventajas sobre el TH con donante cadáver ya que el THDV permite programar el procedimiento y reducir el tiempo de isquemia. Por otro lado, se trata de un procedimiento quirúrgico que no está exento de riesgos para el donante, con una morbilidad que varía en función de las series publicadas entre un 25 y un 47%²⁴, siendo las complicaciones más frecuentes las asociadas con problemas de la vía biliar. Las complicaciones para el donante son significativamente inferiores en el caso de donación para un receptor pediátrico por la menor magnitud de la cirugía. La mortalidad del donante en el procedimiento de donación del lóbulo hepático derecho se sitúa entre un 0,2 y un 0,9%.

El análisis de la experiencia europea hasta junio de 2007 revela un total de 2.370 THDV en receptores adultos y pediátricos (datos del Registro Europeo de Trasplante Hepático, European Liver Transplantation Registry [ELTR]), con una supervivencia global del injerto a 1, 3 y 5 años del 80, 73 y 70%, respectivamente. En España, hasta diciembre de 2010, de acuerdo con los datos del RETH, se han realizado 140 THDV en adultos, con una supervivencia del paciente y del injerto al año del 88 y el 80,1%, respectivamente.

Trasplante hepático con injerto procedente de bipartición hepática o *split*

El estudio anatómico de hígado iniciado por Couinaud en 1957 permitió reconocer la naturaleza segmentaria del hígado tal y como se concibe en la actualidad, lo que posibilita obtener 2 injertos hepáticos válidos a partir de un único donante. Por otro lado, la gran reserva funcional del hígado sano hace que un 30-40% de la masa hepática sea suficiente para suplir las necesidades del organismo. Estos 2 hechos, junto a la enorme capacidad regeneradora que posee el hígado, que lleva a un crecimiento del injerto implantado hasta alcanzar la masa hepática normal en unas semanas, posibilitan la realización de trasplantes con injertos parciales.

La clave principal de esta técnica es la sección adecuada del parénquima hepático de manera que se preserven tanto las estructuras vasculares como las biliares, lo que posibilitará el implante posterior y el correcto funcionamiento de cada uno de los injertos. En ambos, es preciso garantizar un volumen y una funcionalidad apropiados.

Se han descrito 2 técnicas para realizar la partición hepática: en la sección *ex situ*, la partición se realiza una vez que el hígado ha sido extraído del donante y se lleva a cabo en la cirugía de banco, mientras que la partición *in situ* se realiza durante la extracción del injerto, que es mantenido con soporte hemodinámico hasta la finalización de la extracción²⁵. Las 2 técnicas presentan una serie de ventajas y desventajas que las hacen más susceptibles de ser empleadas por grupos con distinta experiencia, posición geográfica o volumen de procedimientos realizados. En algunas series, la técnica *in situ* presenta una menor incidencia de complicaciones del tracto biliar, sangrado postoperatorio e isquemia del segmento IV²⁶.

Las primeras series de TH *split* fueron publicadas por Broelsch en 1990²⁷. En estas series iniciales los resultados fueron significativamente inferiores al trasplante de hígado entero: sólo el 67% de los niños y el 20% de los adultos sobrevivieron. Sin embargo, en los últimos años, el refinamiento de la técnica quirúrgica así como la mejor selección de pacientes han permitido mejorar las tasas de supervivencia de paciente e injerto, y disminuir el número de complicaciones postoperatorias hasta situarlas en cifras comparables al trasplante de hígado entero. Actualmente se considera que la bipartición hepática es una opción segura y válida para trasplantar un receptor pediátrico y un adulto.

Aunque hay algunas discrepancias entre grupos de trasplante, las condiciones más aceptadas para determinar si es posible realizar un trasplante tipo *split* son:

- Variables dependientes del donante: edad inferior a 50 años, mínima comorbilidad asociada, sin antecedentes de enfermedad ni daño hepático, perfil hepático normal o mínimamente alterado, estancia en UCI inferior a 5 días, estabilidad hemodinámica sin requerimiento de fármacos vasoactivos, hígado de aspecto macroscópico normal.
- Variables dependientes del receptor: receptor del lóbulo izquierdo de bajo peso (< 60 kg), relación entre peso del injerto y peso del receptor próxima al 1%, trasplante en situación no urgente, trasplante primario.

El principal problema para la expansión del trasplante tipo *split* entre 2 adultos es la obtención de injertos con un adecuado tamaño en relación con el peso de ambos receptores^{28,29}. Es difícil encontrar receptores adultos del lóbulo hepático izquierdo que presenten un tamaño suficientemente pequeño para poder realizar con garantías el trasplante. El riesgo del síndrome de “*small-for-size*” o fracaso hepático postrasplante por el pequeño volumen hepático trasplantado es especialmente alto en estos casos, sobre todo cuando el grado de hipertensión portal es elevado. Estudios experimentales han identificado el hiperflujo portal como la causa principal de desarrollo del síndrome al ocasionar una desestructuración del endotelio sinusoidal³⁰. La modulación de dicho flujo mediante la realización de *shunts* portocava antes de la reperusión ha permitido conseguir unas supervivencias del injerto similares a las del trasplante con injertos completos y abre la posibilidad a la expansión del procedimiento en la clínica humana³¹.

Trasplante hepático secuencial o “dominó”

El trasplante hepático *en dominó* (THD) es un trasplante secuencial en el cual un paciente con una hepatopatía crónica o tumor hepático recibe un órgano completo procedente de un donante vivo que presenta una enfermedad metabólica, el cual a su vez recibe un injerto procedente de un donante cadáver.

En la mayoría de los casos descritos en la bibliografía, la enfermedad metabólica es una polineuropatía amiloidótica familiar (PAF) tipo I, aunque se han comunicado THD en pacientes con hiperoxaluria, enfermedad de la orina de jarabe de arce y amiloidosis de cadena α del fibrinógeno.

El paciente afectado de PAF posee un hígado anatómicamente normal, que produce una variante anómala de una proteína sérica denominada transtirretina, la cual, al depositarse en los tejidos, da lugar a la formación de una sustancia amiloide. Las manifestaciones clínicas consisten en una polineuropatía periférica y del sistema vegetativo, que tras su inicio en la tercera o cuarta década de la vida causa la muerte del paciente al cabo de 10 o 12 años tras el inicio de la sintomatología. En estos pacientes, el TH interrumpe el curso de la enfermedad, estabiliza el deterioro e incluso permite cierta mejoría clínica.

El injerto obtenido de un donante afectado por PAF continúa produciendo transtirretina anómala; sin embargo, dado que la historia natural de la enfermedad exige varias décadas para el inicio de las manifestaciones clínicas neurológicas, el riesgo de que éstas se presenten en receptores de edad avanzada es muy bajo. Sin embargo hay casos descritos de desarrollo de sintomatología clínica antes de 10 años en receptores de TH secuencial³².

La obtención del injerto afectado de PAF presenta una serie de peculiaridades técnicas, la más relevante de las cuales hace referencia al manejo de la vena cava retrohepática, pudiendo ésta ser extraída con el injerto precisando la utilización de un *bypass* venovenoso, o bien mantenida in situ, lo que puede condicionar la calidad del injerto.

El primer trasplante de este tipo se realizó en 1995; desde entonces y hasta el año 2006 se han recogido en el Familial Amyloidotic Polineuropathy World Transplant Registry un total de 570 TH secuenciales. En el año 2010 se realizaron en nuestro país 8 THD, lo que representa el 0,8% de los trasplantes realizados en España en este período.

Los estudios publicados confirman que el trasplante hepático ofrece excelentes resultados a los pacientes diagnosticados de PAF tipo 1, sin que la donación hepática presente una influencia negativa en términos de supervivencia, ya que la supervivencia de los donantes al año y a los 5 años es similar a la de los pacientes con PAF que no fueron donantes (el 91,8 y el 88,4% frente al 90,5 y el 84,2%)³³. En España, según datos del RETH, se han realizado hasta la fecha 108 TH secuenciales, siendo la supervivencia del injerto obtenido de un paciente con PAF del 90,6 y el 69% a 1 y 5 años, respectivamente. Del mismo modo se evidencia una excelente calidad de los injertos hepáticos obtenidos de estos pacientes, por lo que dada la escasez de órganos, estaría indicada su utilización sistemática en pacientes de más de 60 años, cualquiera que sea la indicación del trasplante³⁴.

Conclusión

La escasez de órganos para trasplante hace que persista la mortalidad en lista de espera de TH. Las distintas alternativas a la donación convencional presentan una serie de limitaciones y, en el momento actual, suponen un exiguo porcentaje dentro del total de TH realizados anualmente en el mundo.

El DCP representa probablemente la opción con mayores posibilidades de expansión. Sin embargo es necesaria una estricta selección y un correcto mantenimiento del donante para garantizar la viabilidad de los órganos obtenidos. La

mejora de los métodos de preservación actuales mediante el uso de máquinas de perfusión puede ser la clave para incrementar su utilización. El THDV plantea una serie de limitaciones derivadas de la complejidad técnica del procedimiento y de la necesidad de obtener un injerto acorde con los requerimientos del receptor, a lo cual se añade el riesgo que supone la intervención quirúrgica para el donante. La utilización de injertos procedentes de *split* presenta una aplicabilidad restringida, ya que la bipartición entre 2 adultos no siempre asegura un adecuado volumen de parénquima funcionante para cada uno de ellos y, por otro lado, debe ser realizada por equipos experimentados. La modulación del flujo portal puede ser la clave para incrementar el uso de injertos parciales en adultos.

La utilización de donantes no convencionales ha de estar apoyada en estudios experimentales y clínicos que demuestren la ausencia de compromiso de los resultados obtenidos en el receptor, tanto a corto como a largo plazo.

Bibliografía

- Organización Nacional de Trasplantes. Memoria Trasplante Hepático 2009 [consultado 2-2011]. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria_Hepatico_2009.pdf
- Royal Decree 2070/1999, December 30, 1999, Article 10, Section I: Protocol of diagnosis and certification of death for the extraction of organs from deceased donors. Disponible en: noticias.juridicas.com/base_datos/Admin/rd2070-1999.html#anexo1
- United States Institute of Medicine NAOs. Organ donation: Opportunities for action. www.iom.edu 2011 [consultado 2-2011]. Disponible en: www.iom.edu
- Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1995;27:2893-4.
- Hernández-Alejandro R, Caumartin Y, Chent C, et al. Kidney and liver transplants from donors after cardiac death: initial experience at the London Health Sciences Centre. *Can J Surg*. 2010;53:93-102.
- Chan EY, Olson LC, Kisthard JA, et al. Ischemic cholangiopathy following liver transplantation from donation after cardiac death donors. *Liver Transpl*. 2008;14:604-10.
- De Vera ME, López-Solís R, Dvorchik I, 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.
- Grewal HP, Willingham DL, Nguyen J, et al. Liver transplantation using controlled donation after cardiac death donors: an analysis of a large single-center experience. *Liver Transpl*. 2009;15:1028-35.
- Maheshwari A, Maley W, Li Z, et al. Biliary complications and outcomes of liver transplantation from donors after cardiac death. *Liver Transpl*. 2007;13:1645-53.
- Skaro AI, Jay CL, Baker TB, et al. The impact of ischemic cholangiopathy in liver transplantation using donors after cardiac death: the untold story. *Surgery*. 2009;146:543-52.
- Fondevila C, García-Valdecasas JC. Liver transplantation from donors after cardiac death. *Dig Liver Dis*. 2009;83-7.
- Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A, et al. Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: novel preservation protocol and acceptance criteria. *Am J Transplant*. 2007;7:1849-55.
- Fondevila C, Hessheimer AJ, Flores E, et al. Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation. *Am J Transplant*. 2011 Nov 9. [Epub ahead of print].
- Fondevila C, Hessheimer AJ, Maathuis MHJ, et al. Superior preservation of DCD livers with continuous normothermic preservation. *Ann Surg*. 2011;254:1000-7.
- Bucuvalas JC, Ryckman FC. The long- and short-term outcome of living-donor liver transplantation. *J Pediatr*. 1999;134:259-61.
- Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, et al. Liver transplantation in children from living related donors. *Surgical techniques and results*. *Ann Surg*. 1991;214:428-37.
- Hashikura Y, Kawasaki S, Miyagawa S, et al. Recent advance in living donor liver transplantation. *World J Surg*. 2002;26:43-6.
- Freeman RB. The impact of the model for end-stage liver disease on recipient selection for adult living liver donation. *Liver Transpl*. 2003;9:S54-9.
- Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, et al. The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant*. 2005;5:307-13.
- Fondevila C, Ferrer J, Corcelles R, et al. Trasplante hepático en adulto de donante vivo. *Clin Gastr Hep*. 2006;6:1-32.
- Cheng YF, Chen CL, Huang TL, et al. Single imaging modality evaluation of living donors in liver transplantation: magnetic resonance imaging. *Transplantation*. 2001;72:1527-33.
- Valentín-Gamazo C, Malago M, Karlíova M, et al. Experience after the evaluation of 700 potential donors for living donor liver transplantation in a single center. *Liver Transpl*. 2004;10:1087-96.
- Rimola A, Llovet JM, Navasa M, et al. Applicability of adult-to-adult living donor liver transplantation. *J Hepatol*. 2005;43:104-9.
- Ghobrial RM, Fondevila C, Busuttil RW. Living Donor Liver Transplantation: The American Experience. En: Arroyo V, Forns X, García-Pagan JC, et al, editors. *Progress in the Treatment of Liver Diseases*. Barcelona: Medicina STM Editores, S.L.; 2003. p. 385-92.
- Yersiz H, Renz JF, Hisatake GM, et al. The conventional technique in in-situ split-liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2003;10:11-5.
- Yersiz H, Renz JF, Farmer DG, et al. One hundred in situ split-liver transplantations: a single-center experience. *Ann Surg*. 2003;238:496-505.
- Broelsch CE, Emond JC, Whittington PF, et al. Application of reduced-size liver transplants as split grafts, auxiliary orthotopic grafts, and living related segmental transplants. *Ann Surg*. 1990;212:368-75.
- Rogiers X, Sieders E. Split-liver transplantation: an underused resource in liver transplantation. *Transplantation*. 2008;86:493-9.
- Giacomoni A, Lauterio A, Donadon M, et al. Should we still offer split-liver transplantation for two adult recipients? A retrospective study of our experience. *Liver Transpl*. 2008;14:999-1006.
- Fondevila C, Hessheimer AJ, Taura P, et al. Portal hyperperfusion: mechanism of injury and stimulus for regeneration in porcine small-for-size transplantation. *Liver Transpl*. 2010;16:364-74.
- Hessheimer AJ, Fondevila C, Taura P, et al. Decompression of the portal bed and twice-baseline portal inflow are necessary for the functional recovery of a "small-for-size" graft. *Ann Surg*. 2011;253:1201-10.
- Lladó L, Baliellas C, Casasnovas C, et al. Risk of transmission of systemic transthyretin amyloidosis after domino liver transplantation. *Liver Transpl*. 2010;16:1386-92.
- Wilczek HE, Larsson M, Yamamoto S, et al. Domino liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008;15:139-48.
- Azoulay D, Samuel D, Castaing D, et al. Domino liver transplants for metabolic disorders: experience with familial amyloidotic polyneuropathy. *J Am Coll Surg*. 1999;189:584-93.