

Trasplante hepático ortotópico. Resultados en un centro de trasplantes

Federico Mendoza-Sánchez,* Francisco Javier Haro-Haro,** Jesús Sandoval-Alvarado,***
Alonso Zepeda-González,* Roberto Herrera-Rodríguez,* Ángel Bassols-Ricardéz*

Resumen

Objetivo: Describir los resultados del trasplante hepático ortotópico, características de los receptores, los injertos y la evolución de los pacientes después del trasplante en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Descripción de una serie de casos. Fueron revisados los expedientes de 49 pacientes trasplantados de hígado entre el 17 de julio de 1999 y el 30 de noviembre de 2006. Se analizó condición pretrasplante del receptor, estado del injerto hepático al momento del trasplante y evolución postrasplante del receptor.

Resultados: Se realizaron 50 trasplantes en 49 pacientes (un paciente fue retrasplantado y otra paciente fue trasplantada de hígado-riñón): 35 fueron mujeres (71.43 %) y 14 hombres (28.57 %). Las edades de los receptores oscilaron entre los dos y 61 años, con promedio de 40.4 años. La cirrosis por virus de la hepatitis C y la autoinmune fueron las causas más frecuentes de enfermedad para el trasplante: 28 (56 %) y siete casos (14 %), respectivamente. Cuatro pacientes (8 %) fallecieron por complicaciones quirúrgicas y 11 (22 %) por no quirúrgicas. La sobrevida perioperatoria de los pacientes con Child-Pugh A fue tres de cuatro (75 %); con Child-Pugh B, 17 de 24 (70 %); con Child-Pugh C, 15 de 22 (68 %). La sobrevida perioperatoria fue de 35 pacientes (70 %), a un año fue de 32 (64 %) y a cinco años de 29 (58 %).

Conclusiones: La sobrevida de los pacientes fue aceptable aun cuando la mayoría recibió trasplante con severa insuficiencia hepática, y otros con diabetes mellitus y trombosis portal.

Palabras clave: Hígado, trasplante.

Summary

Background: We undertook this study to describe the results of hepatic orthotopic transplant. Patient characteristics, implants, and patient evolution after transplant were studied. The study was conducted at a third-level medical facility in Mexico.

Methods: The files of 49 patients who had a liver transplant were reviewed from July 17, 1999 through November 30, 2006. We also analyzed pretransplant status and status of the hepatic implant at the time of the transplant. Finally, patient evolution was reported postoperatively.

Results: Fifty transplants were carried out in 49 patients (one man was retransplanted and one woman had a liver and kidney transplant). There were 35 women (71.43 %) and 14 men (28.57 %). Ages of the patients were between 2 and 61 years (average 40.4 years). The most frequent causes resulting in transplants were cirrhosis caused by hepatitis C virus (HCV) and autoimmune cirrhosis: 28 cases (56 %) and 7 cases (14 %), respectively. Four patients (8 %) died from surgery-related complications and 11 patients died (22 %) from nonsurgical complications. Patient survival according to Child-Pugh is as follows: Child-Pugh A: 3/4 patients (75 %), Child-Pugh B: 17/24 patients (70 %), Child-Pugh C: 15/22 patients (68 %). Preoperative survival was 35 patients (70 %), 1-year survival was 32 patients (64) and 5-year survival was 29 patients (58 %).

Conclusions: Survival rates of our patients are acceptable even though the majority of those transplanted had severe hepatic insufficiency and others had diabetes and portal thrombosis.

Key words: Liver, transplantation.

Introducción

La técnica del trasplante hepático fue descrita experimentalmente en 1960^{1,2} y el primer trasplante hepático en humanos se realizó en 1963 por Thomas E. Starzl en la Universidad de Colorado,³ y el primero con éxito en 1967.⁴ Hasta 1980, el porcentaje de sobrevida a un año después del trasplante hepático era de 30 a 50 %.⁵ En los inicios de la década de 1980, los resultados fueron mejores con la introducción de la ciclosporina, el continuo refinamiento en las técnicas quirúrgicas y el mejor cuidado de los pacientes; en este periodo, la Universidad de Pittsburg publicó los resultados de sus primeros 1,000 pacientes trasplantados: la

* Unidad de Trasplantes.

** Servicio de Cirugía General.

*** Unidad de Quemados.

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco.

Solicitud de sobretiros:

Federico Mendoza-Sánchez,

Av. Cubilete 212, Col. Chapalita, 45050, Zapopan, Jalisco.

Tel.: 01 (33) 3661 8019. E-mail: fmstransplant@hotmail.com

Recibido para publicación: 29-05-2006

Aceptado para publicación: 26-01-2007

sobrevida fue a uno y tres años de 74 y 67 %, respectivamente.⁶ Fue en 1983 cuando el trasplante hepático se consideró un procedimiento clínicamente aceptable para pacientes con enfermedad hepática terminal.⁷ Al final de los ochenta y al inicio de los noventa, diversos centros de trasplante en Estados Unidos obtuvieron resultados similares. En octubre de 1987, la *United Network for Organ Sharing*, basada en la revisión de los datos de 8,501 pacientes trasplantados, informó una sobrevida de 76 y 68 % a uno y tres años, respectivamente.⁸ Actualmente pocos programas tienen sobrevida de 83 a 87 %^{9,10} y ésta ha sido alcanzada por la adecuada selección de los pacientes para el trasplante y por el desarrollo en esta área de la cirugía, anestesia, cuidados intensivos, preservación orgánica e inmunosupresión.¹¹

En México, el primer trasplante hepático fue realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", en 1976,¹² y hasta esta fecha se han registrado 602 trasplantes hepáticos.¹³ Iniciamos estos trasplantes el 17 de julio de 1999, hemos realizado 50 y todos de donador cadavérico; 65 pacientes fueron registrados para trasplante, 15 (23 %) fallecieron en lista de espera.

Ha habido numerosos informes de los resultados del trasplante hepático, pero no ha sido posible la interpretación y comparación adecuadas por la heterogeneidad de las prácticas, protocolos y formas de clasificar los resultados en los diversos centros de trasplante.¹⁴ Nosotros clasificamos los datos obtenidos y los reportamos de acuerdo con los factores que más influyeron en los resultados.

Material y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal. Revisamos los expedientes de los pacientes con trasplante de hígado entre el 17 de julio de 1999 y el 30 de noviembre de 2006, en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Los pacientes fueron evaluados con protocolo completo por el Comité de Trasplantes. Los donadores aceptados tuvieron hígados en buen estado y con adecuada estabilidad hemodinámica, oxigenación y perfusión tisular, corrección de líquidos y electrolitos, y mantenimiento de adecuada diuresis.^{15,16} Los injertos hepáticos fueron trasplantados previa biopsia posreperfusión, de acuerdo con la evaluación del Servicio de Patología. Se determinaron distintas variables a analizar en los donadores, receptores e injertos hepáticos:

- *Donador*: edad y resultado de biopsias posreperfusión.
- *Receptor*: edad, etiología de la insuficiencia hepática terminal, estado de severidad de la insuficiencia hepática según el índice Child-Pugh, enfermedades asociadas, características y estado anatómico de la vena porta, arteria hepática y vía biliar; sangrado transoperatorio, tipo de trasplante, tiempo de fase anhepática, tipo de anastomosis venosa portal, arterial y biliar,

complicaciones posoperatorias, tratamiento inmunosupresor y evolución.

- *Injerto hepático*: tiempo de isquemia fría, tiempo de isquemia caliente, valores máximos postrasplante de bilirrubinas, alaninoaminotransferasa y aspartatoaminotransferasa.

Resultados

Donadores

La edad de los donadores osciló de dos a 57 años, con promedio de 24.58 años. De 58 injertos hepáticos procurados, siete fueron descartados por el resultado histopatológico.

Receptores

La edad de los receptores fueron de dos a 61 años, con promedio de 40.4 años. La etiología de la insuficiencia hepática fue la siguiente:

- Cirrosis por virus de la hepatitis C (VHC), 28 casos (56 %).
- Cirrosis autoinmune, siete (14 %): más VHC, un caso (2 %); más insuficiencia renal crónica lúpica, uno (2 %).
- Cirrosis biliar primaria, cinco (10 %): más VHC, dos (4 %).
- Atresia de vías biliares, uno (2 %).
- Poliquistosis hepática masiva, uno (2 %).
- Enfermedad de Wilson, uno (2 %).
- Colangitis esclerosante, dos (4 %): más VHC, uno (2 %); VHC además de rechazo ductopéptico, uno (2 %).
- Enfermedad de Caroli, uno (2 %).
- Cirrosis criptogénica, dos (4 %): más degeneración cavernomatosa de la porta, uno (2 %); más síndrome de Budd-Chiari, uno (2 %).
- Hepatitis fulminante, uno (2 %).
- Cirrosis por alcohol, uno (2 %).

La sobrevida de los pacientes trasplantados por VHC fue de 59.25 % y por enfermedad autoinmune de 57.14 %. Se realizaron también con éxito y buen resultado hasta el momento de este informe, un trasplante combinado de hígado-riñón en una paciente con enfermedad autoinmune y lupus eritematoso sistémico, un trasplante a una paciente con degeneración cavernomatosa de la vena porta completa y otro trasplante a una paciente con hepatitis fulminante.

En todos se cuantificó el Child-Pugh y la sobrevida se observa en la figura 1: Child-Pugh A, tres de cuatro pacientes; Child-Pugh B, 17 de 24; Child Pugh C, 15 de 22.

Veinte pacientes tuvieron otras enfermedades asociadas: siete, diabetes tipo 2; dos, fibrosis pulmonar leve a moderada; 11 pacientes presentaron respectivamente diabetes y obesidad; cardiomegalia grado 2 y obesidad; cirugía esplenorrenal previa con ascitis quillosa; cirugía de Kasai previa; hipotiroidismo; obesidad; lupus eritematoso sistémico; mal de Pott; insuficiencia car-

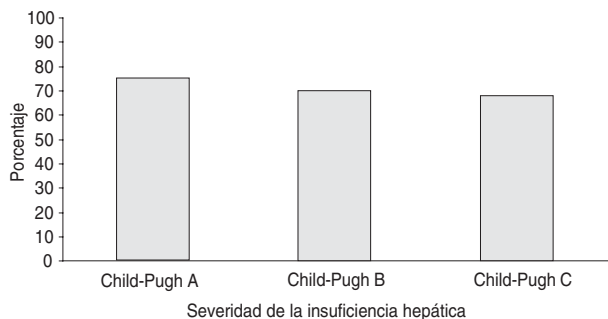


Figura 1. Sobrevida en trasplante hepático ortotópico.

diaca grado 2; síndrome hepatorenal tipo 2; hipertensión pulmonar moderada con posoperatorio de estenosis subaórtica y persistencia del conducto arteriosos y fibrosis pulmonar leve. De todas éstas, la diabetes mellitus influyó más en el resultado, ya que sólo tres de ocho casos sobrevivieron (37.5 %).

El estado anatómico al momento del trasplante fue el siguiente: nueve pacientes (18 %) presentaron trombosis de la vena porta, cuatro con trombosis extensa incluyendo el tronco de la vena esplénica y vena mesentérica superior; un paciente, trombosis de la vena cava retrohepática y suprahepática derecha; uno, degeneración cavernomatosa completa de la vena porta.

No se observó trombosis portal en pacientes con índice Child-Pugh A; cuatro (16.16 %) con Child-Pugh B (y uno con degeneración cavernomatosa completa de la vena porta); cinco (22.72 %) con Child-Pugh C.

Nueve pacientes (18 %) presentaron inflamación severa en la arteria hepática y otro tuvo trombosis completa (el paciente con rechazo crónico que requirió retrasplante); en todos se realizó anastomosis de la aorta del donante con la aorta del receptor.

Dos pacientes presentaron fibrosis completa del conducto hepático y colédoco.

El sangrado transoperatorio fue en promedio de 2,908 ml; en los primeros 24 pacientes trasplantados fue de 4,107 ml y en los 26 restantes (en quienes se utilizó recuperador celular sanguíneo) fue de 1,709 ml. El promedio de sangrado de acuerdo con el Child-Pugh puede observarse en la figura 2. Fue mayor en Child-Pugh A, a diferencia de Child-Pugh B, ya que un paciente fue trasplantado con diabetes y sangró 6,070 ml. La cantidad de sangrado también se relacionó con la sobrevida: en los pacientes con sangrado de 100 a 1,000 ml fue de 85.71 %; en aquellos con > 1,000-2500 ml, de 62.5 %; con más de 5,000 ml, de 14.28 %.

El tipo de trasplante fue Piggy-back (conservación de la vena cava retrohepática) en 31 casos, y resección de vena cava retrohepática sin utilizar la bomba de circulación extracorpórea en 19. La sobrevida de los pacientes operados con la técnica de Piggy-back fue de 70.96 % y en quienes se reseco la vena cava, de 68.42 %. La relación entre el procedimiento de Piggy-Back y el Child-Pugh fue la siguiente: tres casos (6 %) con Child-Pugh A, 15 (30 %) con Child-Pugh B y 13 (26 %) con Child-Pugh C. La relación entre resección de vena cava y Child-Pugh fue como sigue: un

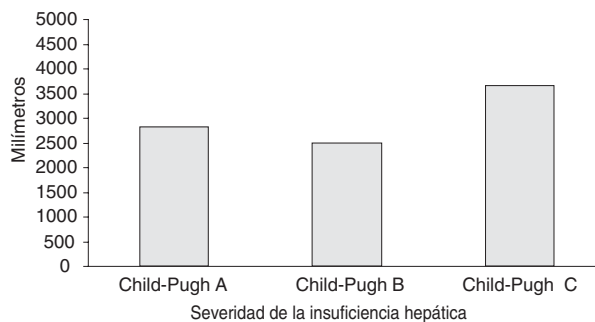


Figura 2. Sangrado en trasplante hepático ortotópico.

caso (2 %) con Child-Pugh A, nueve (18 %) con Child-Pugh B y nueve (18 %) con Child-Pugh C. El promedio de sangrado con la técnica de Piggy-back fue de 3,851 ml, y con resección de vena cava sin bomba de circulación extracorpórea, de 1,965 ml.

El tiempo de fase anhepática en promedio fue de 80 minutos, con Piggy-back fue de 82 minutos y con resección de vena cava retrohepática sin bomba de circulación extracorpórea, de 77 minutos.

La reconstrucción venosa portal se realizó de la siguiente manera: termino-terminal en 49 (98 %); en el paciente con degeneración cavernomatosa de la vena porta y agenesia del riñón izquierdo, anastomosis de la vena gastroepiploica derecha del receptor con la vena porta del donador. La reconstrucción arterial hepática fue: arteria hepática común del donador con arteria hepática del receptor en 28 casos (56 %); arteria hepática común del receptor con el tronco celiaco del donador en nueve (18 %); tronco celiaco-tronco celiaco en dos (4 %); arteria gastroduodenal del donador con tronco celiaco del receptor en dos (4 %); anastomosis aorta del donador con aorta del receptor en nueve (18 %).

La reconstrucción biliar fue la siguiente: anastomosis hepático-yeyuno en Y-Roux en tres casos (6 %); colédoco-colédoco con sonda en T en tres (6 %); colédoco-colédoco con endoprótesis en cuatro (8 %); colédoco-colédoco sin endoprótesis en 36 (72 %); en cuatro no se realizó anastomosis biliar porque el receptor presentó severa inestabilidad hemodinámica.

En la reconstrucción biliar ocurrieron seis complicaciones (12 %), todas resueltas satisfactoriamente: una estenosis (2 %) de la anastomosis hepático-yeyuno que se resolvió con nueva reconstrucción de las anastomosis; en los casos de anastomosis colédoco-colédoco con sonda en T se presentó una fistula (33.33 %); en la anastomosis colédoco-colédoco con endoprótesis no hubo estenosis ni fugas y en las anastomosis colédoco-colédoco sin endoprótesis se presentaron cinco estenosis (13.88 %), cuatro resueltas con endoprótesis biliar por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y una con reconstrucción de la vía biliar.

En las anteriores reconstrucciones no hubo problemas por las anastomosis venosas de vena cava, venas suprahepáticas, vena porta y conductos arteriales.

Las complicaciones posoperatorias se presentaron en 22 pacientes (44 %), nueve (18 %) relacionadas con la cirugía, cuatro fallecieron por esta causa (8 %) y tres de éstas por complicaciones

anestésicas (6 %); las complicaciones no relacionadas con la cirugía se presentaron en 13 pacientes (26 %), 11 fallecieron (22 %).

Se administraron diversos esquemas de inmunosupresión (figura 3).

Desde que tuvimos en existencia tacrolimus y nasiliximab los utilizamos en todos los pacientes; el basiliximab o daclizumab los utilizamos indistintamente dependiendo de la existencia; 22 pacientes fueron convertidos de ciclosporina a tacrolimus.

La sobrevida perioperatoria de los pacientes que recibieron ciclosporina fue de 65 % y de los que recibieron tacrolimus, de 72 %. La sobrevida global perioperatoria fue de 35 pacientes (70 %); la mayor a un año, de 32 (64 %); a cinco años, de 29 (58 %).

Injertos hepáticos

El tiempo de isquemia fría promedio fue de 729 minutos. La sobrevida perioperatoria en tiempo de isquemia fría de 300 a 500 minutos fue de dos pacientes de cinco (40 %); en tiempo > 500-1,000 minutos fue de 27 de 38 (71.05 %); en > 1,000 minutos, de seis de siete (85.71 %).

El tiempo de isquemia caliente promedio fue de 67.83 minutos. En cuanto a su relación con la sobrevida perioperatoria fue como sigue: 45-60 minutos, 18 de 23 (81.81 %); > 60-75 minutos, 13 de 19 (68.42 %); > 75-100 minutos, tres de cinco (60 %); > 100 minutos, dos de cuatro (50 %).

El tiempo de fase anhepática promedio fue de 80.71 minutos. Su relación con la sobrevida perioperatoria: 45-60 minutos, seis de siete (85.71 %); > 60-75 minutos, 17 de 22 (77.27 %); > 75-100 minutos, nueve de 14 (64.28 %); > 100 minutos, cuatro de siete (57.14 %).

Discusión

Varios factores influyen en los resultados del trasplante hepático: la extracción orgánica, factores del donante, del receptor, perioperatorios y posoperatorios. No se dispone actualmente de escalas pronósticas que valoren el impacto de la cirugía y la evolución posoperatoria inmediata sobre la mortalidad, pero el índice Child-Pugh ayuda a predecir la supervivencia. Diferentes centros, como la Universidad de Pittsburg, han intentado diseñar índices preoperatorios combinando los factores de riesgo.¹⁷

El índice Child-Pugh tiene valor pronóstico en el trasplante hepático y una puntuación mayor de 10 se asocia con aumento de la mortalidad.¹⁷ En otras series la mortalidad del trasplante hepático ha sido mayor en enfermos con Child-Pugh C que con B y A, pero las diferencias no fueron significativas y no consideran el índice Child-Pugh lo suficientemente discriminativo para identificar pacientes con alto riesgo previo al trasplante.¹⁸ Al analizar los factores que determinaron los resultados en nuestros pacientes trasplantados, observamos mejores resultados en los pacientes con mejor estado de la función hepática y sin enferme-

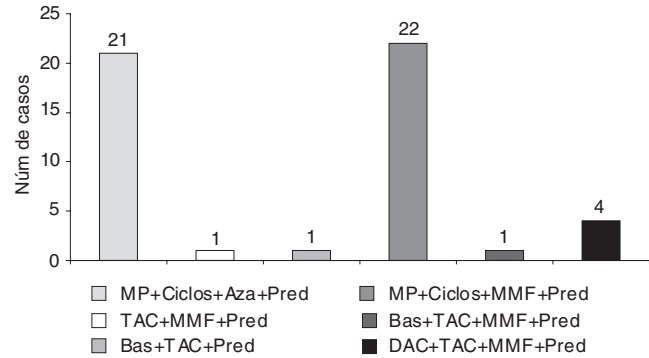


Figura 3. Esquemas de inmunosupresión en trasplante hepático ortotópico. MP = metilprednisolona, Ciclos = ciclosporina, Aza = azatioprina, MMF = mofetilmicofenolato, Pred = prednisona, TAC = tacrolimus, Bas = basiliximab, DAC = daclizumab.

dades asociadas. Los pacientes con Child-Pugh A tuvieron mejor resultado que aquellos con B, y éstos mejor que con C.

La diabetes y la trombosis venosa portal parcial o extensa fueron también determinantes: fallecieron 75 y 50 %, respectivamente. En otros análisis, a diferencia nuestra, se ha observado que la diabetes¹⁹ y la trombosis²⁰ no afectan la sobrevida o la incidencia de complicaciones después del trasplante. En los pacientes diabéticos trasplantados es más común incremento en el rechazo esteroideo-resistente.¹⁹

La cantidad de sangrado se relacionó con el índice Child-Pugh, tipo de trasplante realizado, trombosis venosa portal, diabetes y utilización o no del recuperador sanguíneo. Los pacientes con Child-Pugh A sangraron menos que aquellos con B y éstos menos que con C; y también se relacionó con la sobrevida. Los pacientes que sangraron más de 5,000 unidades fallecieron en su mayoría (80 %), debido probablemente a que la reposición sanguínea no fue suficiente; la utilización del recuperador sanguíneo mejoró la sobrevida.

La técnica de Piggy-back minimiza los trastornos hemodinámicos que suceden durante la fase de oclusión de la vena cava y la superficie cruenta del área de disección es menor,^{21,22} pero es más difícil y sangran más los pacientes cuando el lóbulo caudado envuelve completamente la vena cava; por lo tanto, debe seleccionarse adecuadamente la técnica a realizar. En nuestros casos, aun cuando la sobrevida global fue mayor con Piggy-Back a diferencia de la resección de la vena cava sin bomba de circulación extracorpórea (74.19 versus 69.23 %), el promedio de sangrado fue superior (3,696 versus 911 ml) y la diferencia resultó en que esta técnica se practicó con mayor porcentaje de Child-Pugh C y con más enfermedades asociadas.

Los tiempos de isquemia caliente y de fase anhepática sí se relacionaron con los resultados y sobrevida; tiempos de isquemia caliente y anhepática menores tuvieron mayor sobrevida que cuando se tuvo mayor tiempo de isquemia caliente y anhepática.

Varios estudios han señalado pobre pronóstico del injerto y del paciente cuando los hígados cursaron con prolongada o ex-

tensa lesión de preservación. Este efecto parece ser independiente de la solución de preservación utilizada.²³

En relación con los procedimientos quirúrgicos, sólo se presentaron complicaciones técnicas en la reconstrucción de la vía biliar y fue más en quienes se realizó anastomosis colédoco-colédoco sin endoprótesis biliar, sin que este factor influyera en la sobrevida. Las complicaciones quirúrgicas y anestésicas que influyeron en la sobrevida estuvieron en relación con el índice Child-Pugh, tipo de trasplante realizado, tiempos de isquemia y fase anhepática, y utilización o no del recuperador sanguíneo al momento de la resección hepática del hígado del receptor y en la reperfusión.

La reconstrucción biliar que preserva los esfínteres papilares tiene mejores resultados,²⁴ por eso hemos preferido realizar anastomosis colédoco-colédoco termino-terminal, con la que hemos tenido pocas complicaciones. En quienes colocamos endoprótesis prácticamente el resultado fue mejor, por lo que éste sería el procedimiento a continuar. Es importante hacer notar que no encontramos complicaciones en las reconstrucciones vasculares.

Los pacientes que recibieron tacrolimus tuvieron mayor sobrevida que quienes recibieron ciclosporina (72 versus 65 %); ésta fue la razón por la que en todos los pacientes hemos continuado utilizando tacrolimus; en conjunción con basiliximab o daclizumab ha permitido disminuir la dosis de los calcineurínicos y esteroides. Nuestra experiencia nos ha permitido realizar un trasplante combinado hígado-riñón y un retrasplante, ambos con éxito, lo que denota experiencia y capacidad para estos procedimientos.

Por lo antes descrito, los factores que influyeron directamente en la sobrevida fueron la severidad de la función hepática, la diabetes mellitus, la trombosis portal, los tiempos de isquemia caliente y de fase anhepática.

Conclusiones

La sobrevida de nuestros pacientes fue aceptable aun cuando la mayoría recibió trasplante y tenía severa insuficiencia hepática, diabetes mellitus o trombosis portal. Por lo tanto, los factores que más influyeron en nuestros resultados fueron la severidad de la función hepática, la integridad venosa portal, el tiempo de isquemia caliente, el tiempo de fase anhepática y el estado general del paciente en el momento del trasplante.

Referencias

1. Moore FD, Brownell WW, Demissianc HV, et al. Experimental whole-organ transplantation of the liver and the spleen. *Ann Surg* 1960;152:374-386.
2. Starzl TE, Kaupp HA, Brock DR. Reconstructive problems in canine liver homotransplantations with special reference to postoperative role of hepatic venous flow. *Surg Gynecol Obstet* 1960;11:733-743.
3. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla K, Herrman G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963;117:659-676.

4. Starzl TE, Groth CG, Bretschneider L, et al. Extended survival in 3 cases of orthotopic homotransplantations of the human liver. *Surgery* 1968;4:549-563.
5. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology* 1982;2:614-636.
6. Iwatsuki S, Starzl TE, Todo S, et al. Experience in 1,000 liver transplants under cyclosporine-steroid therapy: a survival report. *Transplant Proc* 1988;20:498-504.
7. National Institutes of Health. Consensus Development Conference statement liver transplantation, June 20-23, 1983. *Hepatology* 1984;4:107S-110S.
8. Belle SH, Detre KM. Report from the Pitt-UNOS liver transplant registry. *Transplant Proc* 1983;25:1137-1142.
9. Health Resources and Services Administration, Bureau of Health Resources Development. 1991 Report of Center-Specific Graft, Patient Survival Rates. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services;1992.
10. Szpakowski JL, Cox K, Nakazato P, Concepcion W, Levin B, Esquivel C. Liver transplantation: experience with 100 cases. *West J Med* 1991;155:494-499.
11. Busutil RW, Shaked A, Millis JM, et al. One thousand liver transplants. *Ann Surg* 1994;219:490-499.
12. Diliz H, Orozco H, Kershenobich D, Rodríguez LC, et al. Liver transplantation in Mexico. Report of the first successful case. *Rev Gastroenterol Mex* 1991;56:33-38.
13. Secretaría de Salud. Informe de rendición de cuentas de la administración pública federal 2000-2006. Registro Nacional de Trasplantes. México: Centro Nacional de Trasplantes, Secretaría de Salud CENATRA; 2006.
14. Jain A, Reyes J, Kasyad R, et al. Long-term survival after liver transplantation in 4,000 consecutive patients at a single center. *Ann Surg* 2000;232:490-500.
15. Montefusco CM, Mollenkopf FP, Kamholz SL, Golsmith J, Veith FJ. Maintenance protocol for potential organ donors in multiple organ procurement. *Hosp Physician* 1984;20:9.
16. Novitzky D, Cooper DKC, Reicha B. Hemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brain-dead potential organ donors. *Transplantation* 1987;43:852-854.
17. Cuevas-Mons V, Garrido A, Barrios C, et al. Prognostic value of preoperative Child-Pugh's score in predicting postoperative survival in adult patients following liver transplantation. *International Society for Perioperative Care in Liver Transplantation, University of Pittsburgh: September 1990.*
18. Baliga P, Merion RM, Turcotte JC, et al. Preoperative risk factors assessment in liver transplantation. *Surgery* 1992;112:704-711.
19. Trail KC, McCashland TM, Larsen JL, et al. Morbidity in patients with posttransplant diabetes mellitus following orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant Surg* 1996;2:276-283.
20. Cherqui D, Duvoux C, Rahmouni A, Rotman N, Dhumeaux D, Julien M, Fagniez PL. Orthotopic liver transplantation in the presence of partial or total vein thrombosis: problems in diagnosis and management. *World J Surg* 1993;17:669-674.
21. Figueras J, Sabaté A, Fabregat J, et al. Hemodynamics during the anhepatic phase in orthotopic liver transplantation with vena cava preservation: a comparative study. *Transplant Proc* 1993;25:2588-2589.
22. Solares C, Maestre J, Pulgar S, et al. Hemodynamic changes during adult liver transplantation with partial vena cava clamping. *Transplant Proc* 1993;25:1850.
23. Howars TK, Klitnalm GBG, Cofer JB, et al. The influence of preservation injury on rejection in the hepatic transplant recipient. *Transplantation* 1990;49:103-107.
24. Lerut J, Gordon RD, Iwatsuki S, et al. Biliary tract complication in human orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1987;43:47-51.