

Complicaciones biliares postrasplante hepático

Biliary duct complications after liver transplant

Gilberto Mejía, MD,¹ Enrique Ponce de León, MD,² Adriana Varón, MD,² Jorge Ceballos, MD,³ Oscar Beltrán, MD,² Luisa Santos, MD,² Rafael Claudino Botero, MD.⁴

¹ Jefe Servicio de Trasplantes, Departamento de Cirugía. Fundación Cardio-Infantil, Bogotá, Colombia.

² Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Departamento de Medicina Interna. Fundación Cardio-Infantil, Bogotá, Colombia.

³ Jefe Servicio de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna. Fundación Cardio-Infantil, Bogotá, Colombia.

⁴ Jefe Servicio de Hepatología, Departamento de Medicina Interna. Fundación Cardio-Infantil, Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 25-02-11

Fecha aceptado: 01-03-11

El trasplante hepático se ha convertido en la actualidad en la terapia de elección para el manejo de la enfermedad hepática terminal, y requiere de un abordaje multidisciplinario y de grupos altamente calificados para un resultado óptimo; pero, a pesar del paso del tiempo, de una mayor experiencia médica y de la estandarización de la técnica quirúrgica, son diversos los problemas inmediatos y tardíos que imponen un reto permanente al grupo médico involucrado.

Las complicaciones originadas en los conductos biliares ocupan el primer lugar en frecuencia dentro del grupo de complicaciones quirúrgicas, afectando entre un 9 a 30% de los pacientes después del trasplante hepático (1, 2). Se presentan como:

1. Estenosis (4-13%) las cuales pueden ser anastomóticas, en el sitio de la reconstrucción del conducto biliar, constituyen el 80% de los casos y se asocian a problemas técnicos o isquémicos, pueden aparecer temprana o tardíamente (< o > a 2 meses), y las no anastomóticas, el 20% restante, las cuales ocurren a una distancia mayor a 0,5 cm del sitio anastomótico, y se han asociado a eventos isquémicos o inmunes y a una menor sobrevida postrasplante.
2. Fístulas biliares (2-25%) usualmente asociadas a biliomas y de ocurrencia más temprana que las estenosis.
3. Litiasis hepatocoleodociana (5%) relacionada con alteración del drenaje biliar por denervación secundaria al procedimiento quirúrgico y a otros factores dentro de los cuales se encuentra el uso de ciclosporina (3).
4. Disfunción del esfínter de oddi (2-7%) siendo esta última un diagnóstico de exclusión que requiere se descarten todas las causas anteriormente descritas (3-7).

Existen varios factores de riesgo que se han asociado al desarrollo de las complicaciones biliares postrasplante, unos de origen quirúrgico, como la trombosis de la arteria hepática, la disección excesiva y devascularización de los conductos biliares en la extracción del hígado del donante, tiempos de isquemia fría o caliente prolongados, uso excesivo de electrocauterio y anastomosis a tensión; otros originados en el donante como extracción de los órganos a corazón parado y edad del donante mayor de 50 años; otros de origen inmune o infeccioso como el estado serológico o de exposición previa a citomegalovirus (8); otros como la colocación de tubos en T como profilaxis para prevención de fístulas o estenosis postrasplante, que se han abandonado por su mayor incidencia en el desarrollo de fístulas biliares, colangitis y peritonitis; y, finalmente, otros como el tipo de reconstrucción quirúrgica (anastomosis colédoco-colédoco vs. hepaticoyeyunostomía) que en revisiones recientes han demostrado tener tasas similares de complicaciones

favoreciendo el uso de la anastomosis coledococoledociana por la ventaja de permitir el abordaje endoscópico en caso de dichas complicaciones (9-11).

La presentación clínica de las complicaciones biliares postrasplante hepático es muy variada; desde pacientes totalmente asintomáticos con alteración leve de las pruebas de función hepática, hasta cuadros clínicos severos de colangitis, prurito e ictericia que requieren estudios complementarios y realización de biopsia hepática para descartar condiciones clínicas asociadas como el rechazo agudo, recurrencia de la enfermedad de base y complicaciones vasculares entre otras (8).

El estudio diagnóstico se inicia con la realización de métodos no invasivos como la ultrasonografía, el doppler de vasos portales y hepáticos y la colangiorresonancia, seguido de métodos invasivos; de acuerdo al resultado de los primeros y según el caso específico se necesitará colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE) y/o colangiografía transparietohepática. Además, se están implementando nuevas terapias de intervención biliar como el uso de enteroscopia con balón, que se puede utilizar en pacientes con reconstrucciones hepaticoyunales disminuyendo la morbilidad asociada a la colangiografía transparietohepática y *stents* recubiertos y autoexpandibles colocados endoscópicamente con mayor durabilidad y menor frecuencia de recambios (8, 12).

El tratamiento de las complicaciones biliares conlleva a una interacción de diferentes grupos médicos especializados como endoscopistas, radiólogos y cirujanos. Las estenosis anastomóticas y fístulas biliares requieren, la mayoría de las veces, como primera línea de manejo, la realización de CPRE con colocación de *stents*, dilatación con balón o ambas, con altas tasas de éxito que superan el 90% y revirtiendo sin terapia adicional en los 3 primeros meses. Las estenosis no anastomóticas y de aparición tardía pueden requerir la realización de CPRE con recambios de *stents* biliares cada 3 meses hasta por 2 años antes de considerar una nueva intervención quirúrgica, con tasas de éxito entre 70-100% y de recurrencia de hasta el 18% (13-18).

El artículo presentado por el grupo de trasplantes del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín recopila una experiencia valiosa de una serie grande de casos de manera retrospectiva, resaltando la baja incidencia de complicaciones biliares (9,84%) lo cual va de la mano con la solidez y experiencia del grupo. Hubiera sido interesante conocer la asociación de los casos reportados con los factores de riesgo claramente descritos en la literatura, así como haber incluido los pacientes retrasplantados que seguramente cursaron con complicaciones biliares. Llama la atención la frecuencia de fístulas biliares del 28% y la presentación temprana de las estenosis anastomóticas del 50% que reflejan seguramente la complejidad de los casos intervenidos. Es importante resal-

tar el alto éxito en el manejo no quirúrgico de este grupo de pacientes, tendencia creciente y que se ha ido consolidando en la medida que se tiene mayor experiencia y se cuenta con mejores elementos técnicos endoscópicos y radiológicos, quedando la cirugía como recurso final cuando los anteriores abordajes no han funcionado. Resaltamos finalmente la presentación de estos resultados que motivan a los demás grupos de trasplante en Colombia a compartir experiencias como una forma positiva de retroalimentación en la cual debemos continuar avanzando.

Valdría la pena preguntarnos, ¿qué podemos hacer en la actualidad para disminuir aún más la frecuencia de complicaciones biliares postrasplante?

Sin duda la experiencia del cirujano de trasplantes no solo en la perfecta técnica quirúrgica, sino en el manejo obsesivo del donante, injerto y receptor antes, durante y posterior al procedimiento puede explicar las diferencias entre los grupos.

Por ejemplo, en nuestro grupo, se realiza de manera rutinaria la perfusión biliar ex situ con 300 cc de Custodiol, además de la perfusión vascular. Adicionalmente, es conveniente que los procedimientos endoscópicos, radiológicos y quirúrgicos sean realizados por el mismo grupo que hizo el trasplante y no por otros especialistas no familiarizados con toda la complejidad que representa un trasplante de hígado.

Finalmente, y para poner en perspectiva las posibilidades adicionales que existen para prevenir las complicaciones biliares, es interesante mencionar el estudio realizado en Alemania, en el 2003, por Moench C y colaboradores (19) en el cual los investigadores plantean la hipótesis de que la perfusión insuficiente de los plexos arteriales biliares explican la aparición de estenosis biliares isquémicas, y para ello realizaron un estudio controlado, en el cual 131 trasplantes que fueron perfundidos con las técnicas estándar in situ de perfusión portal con la solución de Wisconsin, versus 59 trasplantes a los cuales se les realizó perfusión arterial adicional con la misma solución. Los resultados mostraron una clara diferencia a favor de la perfusión arterial ya que solo un paciente de 59 presentó problemas isquémicos biliares en comparación con 21 de 131 con la técnica estándar, y esta diferencia fue altamente significativa ($p = .009$, Person's Chi-squared).

Como en Colombia los grupos utilizan la solución europea de preservación (Custodiol) y no la de Wisconsin, sería interesante plantear la realización de un estudio multicéntrico (5 centros) con el propósito de evaluar la verdadera importancia de esta hipótesis y la posibilidad de implementarla.

REFERENCIAS

1. Duailibi DF, Ribeiro MA Jr. Biliary Complications Following Deceased and Living Donor Liver Transplantation: A Review. *Transplantation Proceedings* 2010; 42(2): 517-20.

2. Thethy S, Thomson B, Pleass H, et al. Management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant* 2004; 18(6): 647-53.
3. Park JS, Kim MH, Lee SK, et al. Efficacy of endoscopic and percutaneous treatments for biliary complications after cadaveric and living donor liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2003; 57(1): 78-85.
4. Koneru B, Sterling MJ, Bahramipour PF. Bile duct strictures after liver transplantation: a changing landscape of the Achilles' heel. *Liver Transpl* 2006; 12(5): 702-4.
5. Scanga AE, Kowdley KV. Management of biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9(1): 31-8.
6. Pascher A, Neuhaus P. Biliary complications after deceased-donor orthotopic liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13(6):487-96.
7. Testa G, Malago M, Broelseh CE. Complications of biliary tract in liver transplantation. *World J Surg* 2001; 25(10): 1296-9.
8. Krok KL, Cardenas A, Thuluvath PJ. Endoscopic management of biliary complications after liver transplantation. *Clin Liver Dis* 2010; 14: 359-371.
9. Scatton O, Meunier B, Cherqui D, et al. Randomized trial of choledochocholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 2001; 233(3): 432-7.
10. Vougas V, Rela M, Gane E, et al. A prospective randomised trial of bile duct reconstruction at liver transplantation: T tube or no T tube? *Transpl Int* 1996; 9(4): 392-5.
11. Sotiropoulos GC, Sgourakis G, Radtke A, et al. Orthotopic liver transplantation: T-tube or no T-tube? Systematic review and meta-analysis of results. *Transplantation* 2009; 87(11): 1672-80.
12. Buis CI, Geuken E, Visser DS, Kuipers F, Haagsma EB, Verkade HJ, Porte RJ. Altered bile composition after liver transplantation is associated with the development of non-anastomotic biliary strictures. *Journal of Hepatology* 2009; 50: 69-79.
13. Rerknimitr R, Sherman S, Fogel EL, et al. Biliary tract complications after orthotopic liver transplantation with choledochocholedochostomy anastomosis: endoscopic findings and results of therapy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(2): 224-31.
14. Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, et al. Anastomotic biliary strictures after liver transplantation: causes and consequences. *Liver Transpl* 2006; 12(5): 726-35.
15. Graziadei IW, Schwaighofer H, Koch R, et al. Long-term outcome of endoscopic treatment of biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12(5): 718-25.
16. Pasha SF, Harrison ME, Das A, et al. Endoscopic treatment of anastomotic biliary strictures after deceased donor liver transplantation: outcomes after maximal stent therapy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(1): 44-51.
17. Zoepf T, Maldonado-Lopez EJ, Hilgard P, et al. Balloon dilatation vs. balloon dilatation plus bile duct endoprosthesis for treatment of anastomotic biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12(1): 88-94.
18. Kulaksiz H, Weiss KH, Gotthardt D, et al. Is stenting necessary after balloon dilation of post-transplantation biliary strictures? Results of a prospective comparative study. *Endoscopy* 2008; 40(9): 746-51.
19. Moench C, Moench K, Lohse AW, Thies J, Otto G. Prevention of ischemic-type biliary lesions by arterial back-table pressure perfusion. *Liver Transpl* 2003; 9(3): 285-9.