

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**PERFIL DEMOGRÁFICO Y CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON ESTENOSIS BILIAR
POST TRASPLANTE HEPÁTICO, TRASPLANTADOS ENTRE EL 2009 Y EL 2023
EN EL HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado de Gastroenterología y Endoscopía Digestiva para optar al grado y
título de Especialista en Gastroenterología y Endoscopía Digestiva

MARÍA FERNANDA VÁSQUEZ CARIT

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2024

Dedicatoria

A mi papá, mi mayor fortuna, a quien le debo todo lo que soy y todo lo que tengo.

Agradecimientos

A mi familia, por su amor y su apoyo incondicional.

A todos mis profesores de posgrado, quienes con entusiasmo y de forma desinteresada me formaron como especialista.

Al Dr. Donato Salas y al equipo de trasplante hepático del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia por su invaluable colaboración en la realización de este trabajo de investigación.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva de la Universidad de Costa Rica como requisito parcial para optar al grado y título de especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva”

Dr. Álvaro Villalobos Garita

Profesor Guía

Dra. Alejandra Ochoa Palominos

Lectora

Dr. Jorge Vargas Madrigal

Director Nacional Posgrado de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Dra. María Fernanda Vásquez Carit

Sustentante

Carta de revisión filológica

San José, Costa Rica, 01 de junio de 2024

Sres.

Universidad de Costa Rica
Sistema de Estudios de Posgrado

Estimados señores y estimadas señoras:

Hago constar que leí y corregí la tesis elaborada por María Fernanda Vásquez Carit, titulada "Perfil demográfico y clínico de los pacientes con estenosis biliar postrasplante hepático, trasplantados entre el 2009 y el 2023 en el hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia" para optar al grado académico y título de Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva.

Se revisó ortografía; empleo de la gramática; puntuación; exposición de las ideas; longitud de oraciones y sintaxis; coherencia y cohesión en frases y en párrafos; vicios del lenguaje; uso del gerundio; frases preposicionales; vocabulario, precisión en el mensaje, economía del lenguaje; así como otros aspectos relativos a la comunicación escrita, al formato y al estilo.

Con base en lo anterior, se considera que dicho trabajo cumple para ser presentado como requisito de conclusión.

Se suscribe de ustedes cordialmente,



María Alejandra Brenes Rodríguez
Filóloga Española
Directora General
Carné 0094
La Diacrítica
Corrección de textos y estilo
Tel. (506) 8754-8904
San José, Costa Rica

Tabla de Contenidos

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS	III
CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA	V
TABLA DE CONTENIDOS	VI
RESUMEN	VIII
SUMMARY	IX
LISTA DE TABLAS	X
LISTA DE FIGURAS	XI
LISTA DE GRÁFICOS	XIII
LISTA DE ABREVIATURAS	XIV
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	2
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	3
OBJETIVOS	4
MARCO TEÓRICO	5
INDICACIONES PARA TRASPLANTE HEPÁTICO	5
1. Fallo hepático agudo	5
2. Enfermedad hepática avanzada	6
CONTRAINDICACIONES PARA TRASPLANTE HEPÁTICO.....	8
TIPOS DE TRASPLANTE HEPÁTICO	9
1. Trasplante hepático con técnica estándar o convencional	9
2. Trasplante hepático con técnica de bipartición o <i>split</i>	10
3. Trasplante hepático con donante vivo	10
TIPOS DE RECONSTRUCCIÓN BILIAR.....	11
COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS.....	12
1. Complicaciones vasculares	12
1.1 Complicaciones arteriales	13
1.1.1 Trombosis de la arteria hepática	13
1.1.2 Estenosis de la arteria hepática	14
1.1.3 Pseudoaneurisma de la arteria hepática	15
1.1.4 Ruptura de la arteria hepática.....	15
1.2 Complicaciones venosas	16
1.2.1 Trombosis de la vena porta	16
1.2.2 Estenosis de la vena porta	17
1.2.3 Complicaciones del flujo venoso de salida	17
2. Complicaciones biliares	18
2.1 Estenosis biliares	19
Clasificación	19
Estenosis anastomóticas (EA)	19

Estenosis no anastomóticas (EBNA)	20
Factores de riesgo	21
Diagnóstico	23
Manejo	27
2.2 Fugas biliares	36
2.3 Barro y litiasis biliar	38
2.4 Biloma y absceso	40
2.5 Disfunción del esfínter de Oddi	40
MARCO METODOLÓGICO	41
RESULTADOS	43
DESCRIPCIÓN DE LAS PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PRE Y POSTRASPLANTE HEPÁTICO DE LOS PACIENTES QUE DESARROLLARON ESTENOSIS BILIAR	43
DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES QUIRÚRGICOS RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE ESTENOSIS BILIAR POSTRASPLANTE HEPÁTICO	50
DESCRIPCIÓN DE LOS PRINCIPALES HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS DE LA VÍA BILIAR Y SU TRATAMIENTO	50
.....	55
DISCUSIÓN	56
CONCLUSIONES	64
BIBLIOGRAFÍA	65
ANEXOS	75

Resumen

Antecedentes y objetivos: Los eventos adversos biliares ocurren en 10-15 % de trasplantes con donante cadavérico; las estenosis biliares representan el 40 % de estos eventos adversos. El objetivo del presente estudio fue describir las principales características clínicas, quirúrgicas y endoscópicas de los pacientes con estenosis biliar postrasplante.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, basado en la revisión del expediente digital de los pacientes sometidos a trasplante hepático entre el año 2009 y 2023 en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, quienes desarrollaron estenosis biliar postrasplante. Las variables categóricas se describieron con frecuencias absolutas y porcentajes; las variables numéricas se expresaron como mediana y rango.

Resultados: La muestra está compuesta por 22 pacientes. De estos, 50 % (n=11) fueron del sexo masculino y 50 % (n=11) del sexo femenino. La mediana de edad en el momento del trasplante fue de 49 años (rango 16-67). La etiología más frecuente que condujo a trasplante fue el fallo hepático fulminante. La mediana de MELD-Na previo al trasplante fue de 21 (rango 9-39). La mayoría debutó como una alteración bioquímica asintomática. Los métodos diagnósticos más frecuentemente utilizados fueron la colangiografía magnética y la colangiografía por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Asimismo, el 100 % de las estenosis fueron de tipo anastomóticas. Al mismo tiempo, 85 % de pacientes se manejaron endoscópicamente; solo al 36 % se le realizó dilatación de la estenosis. Únicamente el 33 % logró resolución de la estenosis. De los pacientes que no han alcanzado la resolución de la estenosis biliar, el 43 % presentó litiasis biliar.

Conclusiones: La estenosis biliar posterior al trasplante hepático es una complicación frecuente que se presenta en el 24 % de los pacientes. El principal manejo fue el endoscópico. No se logró establecer que la dilatación de la estenosis estuviera relacionada con una mayor tasa de resolución de la estenosis. Además, la presencia de litiasis biliar es un factor que afecta la tasa de resolución de la estenosis biliar.

Summary

Background and Objectives: Biliary adverse events occur in 10-15% of cadaveric donor liver transplants; bile duct strictures represent 40% of these adverse events. The aim of the present study was to describe the main clinical, surgical, and endoscopic characteristics of patients with post-transplant biliary strictures.

Methods: Observational, retrospective study based on the review of digital medical records of patients undergoing liver transplant between 2009 and 2023 at Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia Hospital who developed post-transplant biliary strictures. Categorical variables were described with absolute frequencies and percentages; numerical variables were expressed as median and range.

Results: The sample consists of 22 patients. Of these, 50% (n=11) were male, and 50% (n=11) were female. The median age at the time of transplant was 49 years (range 16-67). The most common etiology leading to transplant was acute liver failure. The median pre-transplant MELD-Na was 21 (range 9-39). Most patients presented initially as asymptomatic biochemical abnormalities. The most frequently used diagnostic methods were magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. 100% of strictures were anastomotic. 85% of patients were managed endoscopically; only 36% underwent stricture dilation. Only 33% achieved stricture resolution. Among patients who did not achieve resolution of the biliary stricture, 43% had gallstones.

Conclusions: Post-liver transplant biliary stricture is a common complication occurring in 24% of patients. The primary management was endoscopic. It was not established that stricture dilation was associated with a higher rate of stricture resolution. The presence of gallstones is a factor affecting the rate of biliary stricture resolution.

Lista de tablas

Tabla 1. Condiciones tributarias a puntos de excepción al MELD	6
Tabla 2. Contraindicaciones para el trasplante hepático	8
Tabla 3. Complicaciones vasculares postrasplante hepático	13
Tabla 4. Complicaciones biliares postrasplante hepático	18
Tabla 5. Factores de riesgo para el desarrollo de estenosis biliar postrasplante hepático	22
Tabla 6. Distribución de las etiologías de enfermedad hepática que condujeron al trasplante hepático según el sexo	46
Tabla 7. Distribución de las etiologías de enfermedad hepática que condujeron al trasplante hepático según la edad	47
Tabla 8. Factores de riesgo relacionados con la ausencia de resolución de la estenosis biliar	55

Lista de figuras

Figura 1. Tipos de reconstrucción biliar	12
Figura 2. Estenosis anastomótica visualizada mediante colangiograma por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	20
Figura 3. Estenosis no anastomóticas visualizadas mediante colangiograma por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	21
Figura 4. Estenosis anastomótica visualizada mediante colangioresonancia magnética	24
Figura 5. Estenosis no anastomótica visualizada mediante colangioresonancia magnética en un corte coronal	24
Figura 6. Estenosis anastomótica visualizada mediante colangiograma por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	25
Figura 7. Estenosis anastomótica visualizada mediante colangioscopia directa	25
Figura 8. Estenosis anastomótica visualizada mediante colangioscopia directa	26
Figura 9. Estenosis anastomótica	26
Figura 10. Colangiograma que muestra acceso a una hepaticoyeyunoanastomosis a través de enteroscopia	29
Figura 11. Mismo paciente de la figura 2 luego de dilatación con balón y colocación de prótesis biliar plástica	30
Figura 12. Mismo paciente de la figura 6 luego de la colocación de prótesis biliar plástica	31
Figura 13. Estenosis anastomótica con posterior colocación de prótesis biliar plástica	31
Figura 14. Estenosis anastomótica documentada por colangioresonancia magnética	32
Figura 15. A. Imagen endoscópica de máxima cantidad de prótesis biliares colocadas en un paciente dado B. Visión radiológica de las prótesis biliares	32
Figura 16. Estenosis anastomótica	33
Figura 17. Estenosis anastomótica	34
Figura 18. Estenosis anastomótica. Colocación de prótesis biliar metálica totalmente cubierta a través de la estenosis	34

Figura 19. Estenosis anastomótica documentada por colangioresonancia magnética	35
Figura 20. Paciente con biloma 9 meses postrasplante hepático	37
Figura 21. Fuga anastomótica	37
Figura 22. Litiasis biliar documentada por colangioresonancia magnética	39
Figura 23. Múltiples litos intrahepáticas sobre la estenosis anastomótica	39
Figura 24. Porcentaje de estenosis biliar en la población en estudio	43
Figura 25. Flujograma para el manejo de la estenosis biliar posterior al trasplante hepático	62

Lista de gráficos

Gráfico 1. Distribución por género de los pacientes con estenosis biliar postrasplante hepático	44
Gráfico 2. Distribución por edad al momento del trasplante hepático	44
Gráfico 3. Distribución de las etiologías de enfermedad hepática que condujeron al trasplante hepático	45
Gráfico 4. Tiempo transcurrido desde el trasplante hepático hasta el desarrollo de estenosis biliar	48
Gráfico 5. Manifestación clínica de la estenosis biliar	49
Gráfico 6. Método diagnóstico de la estenosis biliar	49
Gráfico 7. Distribución porcentual del tiempo de isquemia total	50
Gráfico 8. Tipo de manejo realizado	51
Gráfico 9. Cantidad de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica realizadas	52
Gráfico 10. Tipo de dilatador utilizado para la dilatación de la estenosis	52
Gráfico 11. Cantidad de prótesis biliares colocadas	53
Gráfico 12. Tiempo que tomó la resolución de la estenosis biliar	54
Gráfico 13. Complicaciones poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica	55

Lista de abreviaturas

ACT	Acetaminofén
ALD	Enfermedad hepática asociada a alcohol, por sus siglas en inglés
CHC	Carcinoma hepatocelular
CMV	Citomegalovirus
CPRE	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
CRM	Colangiografía magnética
EBA	Estenosis biliar anastomótica
EHA	Enfermedad hepática avanzada
EB	Estenosis biliar
EBNA	Estenosis biliar no anastomótica
EDUS	Expediente digital único en salud
EH	Encefalopatía hepática
F	<i>French</i>
FEV ₁	Volumen espiratorio forzado en 1 segundo, por sus siglas en inglés
FHA	Fallo hepático agudo
IMC	Índice de masa corporal
INR	Índice de normalización internacional
KCC	Criterios de King's College, por sus siglas en inglés
MASLD	Enfermedad esteatósica hepática asociada a disfunción metabólica, por sus siglas en inglés
MetALD	Enfermedad esteatósica hepática asociada a disfunción metabólica con aumento de consumo de alcohol, por sus siglas en inglés
MELD	Modelo para la Enfermedad Hepática en Etapa Terminal, por sus siglas en inglés
MELD-Na	Modelo para la Enfermedad Hepática en Etapa Terminal con sodio, por sus siglas en inglés
MPAP	Presión media de la arteria pulmonar, por sus siglas en inglés

PaO2	Presión parcial de oxígeno
RMN	Resonancia magnética nuclear
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
THO	Trasplante hepático ortotópico
TAC	Tomografía axial computarizada
TP	Tiempo de protrombina
TVP	Trombosis de la vena porta
US	Ultrasonido
VCI	Vena cava inferior
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana

Introducción

El trasplante hepático ortotópico (THO) es el principal tratamiento para pacientes con enfermedad hepática avanzada (EHA) en etapa descompensada o en etapa terminal, carcinoma hepatocelular (CHC) y fallo hepático agudo (FHA). (1). A pesar de las mejoras en las técnicas quirúrgicas, la tecnología de preservación del injerto y la terapia inmunosupresora, los eventos adversos biliares ocurren en aproximadamente 10-15 % de trasplantes con donante cadavérico y en el 15-30 % de los trasplantes con donante vivo (2); estas complicaciones son una causa importante de pérdida funcional del injerto y se asocian a una mortalidad que ronda el 10 %. (1,2,38). Las estenosis biliares (EB), las fugas biliares y la litiasis biliar son las complicaciones biliares más frecuentes después del THO (1,38). Las EB, con una incidencia general del 2 % al 19 %, representan aproximadamente el 40 % de todos los eventos adversos biliares (27,31). Se clasifican en estenosis biliares anastomóticas (EBA) y estenosis biliares no anastomóticas (EBNA); las EBA son las más frecuentes, y se dan en aproximadamente el 5 % al 36 % de los casos (4). Las complicaciones biliares se manifiestan con un amplio espectro clínico que va desde fiebre, dolor abdominal, elevación asintomática de enzimas hepáticas, hasta sepsis secundaria a colangitis ascendente (5,6). El diagnóstico se basa en imágenes; los estudios iniciales deben incluir un US doppler del injerto para descartar estenosis de la arteria hepática (1), según el escenario clínico, está indicado la realización de pruebas adicionales como TAC o RMN (7). En pacientes con alta probabilidad de tener una estenosis biliar, se puede considerar la CPRE como procedimiento diagnóstico, ya que se puede realizar una intervención terapéutica al mismo tiempo (8). El tratamiento de elección es el abordaje endoscópico o percutáneo; en caso de fallo de los anteriores o cuando no son técnicamente posibles, se puede realizar cirugía (3).

Justificación

A pesar de las mejoras en las técnicas quirúrgicas, la tecnología de preservación del injerto y la terapia inmunosupresora, las complicaciones biliares continúan siendo el talón de Aquiles del trasplante hepático. En el ámbito nacional, existen dos estudios que informan sobre las complicaciones en general después del THO en dos centros transplantadores; sin embargo, no hay ningún estudio específico sobre la EB posterior al THO.

Dado que la estenosis biliar es una de las complicaciones más frecuentes después del trasplante hepático, la cual se asocia con una importante morbimortalidad y pérdida funcional del injerto; es fundamental conocer cuáles son los factores clínicos y quirúrgicos relacionados con el desarrollo de esta condición con el fin de desarrollar estrategias para su prevención. Por otro lado, es importante describir los principales hallazgos endoscópicos de la vía biliar y el tratamiento proporcionado, con el fin de comparar los resultados con la evidencia publicada internacionalmente. Los resultados obtenidos a partir de este estudio podrán utilizarse como apoyo para protocolizar el manejo de esta condición.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las principales características clínicas, quirúrgicas y de tratamiento de los pacientes con estenosis biliar postrasplante hepático, trasplantados entre los años 2009 y 2023 en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia?

Objetivos

Objetivo general

- Describir las principales características clínicas, quirúrgicas y endoscópicas de los pacientes con estenosis biliar postrasplante hepático trasplantados entre los años 2009 y 2023 en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia.

Objetivos específicos

- Describir las principales características clínicas pre y postrasplante hepático de los pacientes que desarrollaron estenosis biliar.
- Determinar los factores quirúrgicos relacionados con el desarrollo de estenosis biliar postrasplante hepático.
- Describir los principales hallazgos endoscópicos de la vía biliar y su tratamiento en la población en estudio.

Marco teórico

Indicaciones para trasplante hepático

El THO es el principal tratamiento para pacientes con enfermedad hepática avanzada (EHA) en etapa descompensada o en etapa terminal, CHC y FHA (1).

1. Fallo hepático agudo

El FHA es una condición potencialmente mortal que ocurre en pacientes sin enfermedad hepática preexistente y se caracteriza por lesión hepática aguda severa caracterizada por un índice de normalización internacional (INR) >1.5 , prolongación del tiempo de protrombina (TP) $<40\%$, elevación de aminotransferasas e hiperbilirrubinemia; además de encefalopatía hepática (EH) con un intervalo entre la aparición de la ictericia y la EH menor a 28 semanas. Existen condiciones que pueden tener una presentación aguda en el contexto de una fibrosis hepática avanzada, estas incluyen la hepatitis autoinmune, el síndrome de Budd-Chiari y la enfermedad de Wilson (2). La presentación se clasifica según la rapidez de inicio como hiperaguda (<7 días), aguda (7-21 días) y subaguda (>21 días y <26 semanas). El FHA hiperagudo se da predominantemente en el contexto de hepatitis A, hepatitis E, toxicidad por acetaminofén (ACT) y lesión isquémica; el subtipo agudo puede observarse en el contexto de hepatitis B y el FHA subagudo se da con mayor frecuencia en lesiones hepáticas inducidas por fármacos diferentes a ACT (2). La etiología es un indicador esencial para el pronóstico y la estrategia de tratamiento, especialmente para la necesidad de THO. La mortalidad en lista de espera y la supervivencia espontánea para la lesión hepática inducida por fármacos, la hepatitis autoinmune y la hepatitis B fueron menores que para la toxicidad por ACT (3). Se han validado varios sistemas de puntuación pronóstica para el FHA; los dos sistemas más estudiados son los Criterios de King's College (KCC, por sus siglas en inglés) y el Modelo para la Enfermedad Hepática en Etapa Terminal (MELD, por sus siglas en inglés). Los criterios KCC predicen con

mayor precisión la mortalidad hospitalaria entre los pacientes con FHA asociada a ACT, mientras que los puntajes MELD predicen con mayor precisión la mortalidad entre los pacientes con FHA no asociada a ACT. (4). El tratamiento se basa en el soporte orgánico, el manejo específico de la etiología y el THO, que tiene un excelente pronóstico con una supervivencia de los pacientes post-THO de aproximadamente el 80% a un año y del 75% a cinco años, respectivamente (2).

2. Enfermedad hepática avanzada

El trasplante hepático debe considerarse en pacientes con enfermedad hepática avanzada en etapa descompensada definida por la presencia de sangrado variceal, ascitis lesión renal o encefalopatía; o en etapa terminal caracterizada por un MELD >15 (5,8). También existen condiciones tributarias a puntos de excepción al MELD en las cuales se asignan puntos adicionales para otorgarles prioridad en la lista de espera de THO (5); estas condiciones incluyen CHC, complicaciones pulmonares de la cirrosis, encefalopatía hepática, amiloidosis, hiperoxaluria primaria, entre otros. (Tabla 1) (6,7).

Tabla 1. Condiciones tributarias a puntos de excepción al MELD

Carcinoma hepatocelular	Un solo tumor debe tener un diámetro mayor de 2 cm pero no exceder los 5 cm. Para múltiples lesiones, no debe haber más de tres lesiones con la más grande que no exceda los 3 cm (criterios de Milán). Se debe descartar la diseminación extrahepática con imágenes transversales contrastadas del tórax, abdomen y pelvis.
Colangiocarcinoma	-Colangiocarcinoma hilar irresecable de tamaño inferior a 3 cm con una estenosis de aspecto maligno en colangiografía y uno de los siguientes criterios: antígeno carcinoembrionario 19–9 >100 U/ml, resultados de biopsia o citología que demuestren malignidad o aneuploidía, o metástasis intra y extrahepáticas deben ser excluidos. -Exclusión de metástasis hepáticas y peritoneales regionales mediante estadificación operativa después de la terapia neoadyuvante y antes del trasplante hepático. -Evitar la aspiración o biopsia transperitoneal del tumor primario.

Síndrome hepatopulmonar	Evidencia clínica de hipertensión portal, evidencia de un shunt extracardiaco de derecha a izquierda, presión arterial de oxígeno (PaO ₂) < 60 mmHg aire ambiente, y ninguna evidencia clínica significativa de enfermedad pulmonar primaria subyacente.
Hipertensión portopulmonar	Previa presión media de la arteria pulmonar (MPAP, por sus siglas en inglés) > 35 mmHg y gradiente transpulmonar elevado > 12 mmHg; actualmente controlado con MPAP < 35 mmHg y resistencia vascular pulmonar < 400 dinas/s/cm.
Polineuropatía familiar amiloide	Amiloidosis documentada, ecocardiograma con una fracción de eyección > 40%, estado ambulatorio, identificación de mutación genética y amiloidosis confirmada por biopsia.
Fibrosis quística	Fibrosis quística documentada, signos de función pulmonar reducida definidos por un volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV ₁) < 40 %.
Hiperoxaluria primaria	Hiperoxaluria primaria documentada, con deficiencia de AGT confirmada por biopsia hepática, tasa de filtración glomerular estimada < 25 ml/min durante 6 semanas o más.
Enfermedad poliquística hepática	Enfermedad poliquística hepática clasificación modificación Mayo tipo C o D (por ejemplo, con síntomas, quistes hepáticos difusos con un volumen hepático preservado <1, con o sin oclusión de la vena porta o hepática) y al menos 2 de los siguientes criterios: descompensación hepática, insuficiencia renal concurrente (diálisis) y comorbilidades compensadas.
Otras	<ul style="list-style-type: none"> -Candidatos a trasplante simultáneo hígado-intestino en pacientes registrados y activos en ambas listas de espera -Enfermedad metabólica en presencia de trastorno del ciclo de la urea o acidemia orgánica -Trombosis arteria hepática dentro de los 14 días del TH, pero no cumple con los criterios para el Estado 1A

Tomado y modificado de (5,8).

Contraindicaciones para trasplante hepático

Las contraindicaciones absolutas para el trasplante hepático son la enfermedad cardiopulmonar severa e irreversible, hipertensión pulmonar severa (MPAP >45 mmHg), infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) no tratada, neoplasias malignas activas, HCC fuera de los criterios establecidos, uso crónico y activo de alcohol y/o sustancias tóxicas, infección extrahepática persistente a pesar de terapia agresiva, variantes anatómicas o IMC ≥ 40 kg/m², entre otros. Las contraindicaciones relativas son ser mayor de 65 años, la hipertensión pulmonar moderada, un IMC >35 kg/m², infección por VIH, tabaquismo activo o periodo de abstinencia <6 meses, entre otros. (Tabla 2) (8,9).

Tabla 2. Contraindicaciones para el trasplante hepático

Absolutas	Relativas
Enfermedad cardiopulmonar severa e irreversible	Mayor de 65 años
Hipertensión pulmonar severa	Hipertensión pulmonar moderada (MPAP 35-45 mmHg)
Infección por VIH no tratada, recuentos extremadamente bajos de CD4 o una enfermedad definitoria de SIDA	IMC >35 kg/m ²
Lesión neurológica intracraneal extensa, incluyendo insuficiencia hepática fulminante, con presión intracraneal sostenida >50mmHg o presión de perfusión cerebral <40mmHg	Infección por VIH
Neoplasias malignas activas (excluyendo cáncer de piel no melanoma)	Tabaquismo activo o periodo de abstinencia <6 meses
CHC fuera de los criterios establecidos	Antecedente de neoplasia no hepática
Uso crónico y activo de alcohol y/o sustancias tóxicas (fármacos adictivos no recetados, drogas recreacionales o ilícitas), o periodo de abstinencia <6 meses a excepción de metadona o buprenorfina	Pobre adherencia al tratamiento

Tabla 2. Contraindicaciones para el trasplante hepático

Infeción extrahepática persistente a pesar de terapia agresiva	Comorbilidades médicas avanzadas y mal controladas
Trastornos psicológicos o psiquiátricos mayores o inestables	Dificultad técnica relaciona a cirugías previas
Variantes anatómicas o IMC ≥ 40 kg/m ²	Demencia o trastorno cognitivo conductual
Inadecuado soporte social	

Tomado y modificado de (5,6,8).

Tipos de trasplante hepático

La creciente disparidad entre el número de candidatos a trasplante de hígado y la oferta de órganos de donantes fallecidos ha motivado el desarrollo del trasplante hepático de donante vivo (10). En Europa y Estados Unidos, el tipo más común de THO es el llamado convencional o estándar, que utiliza injertos completos de hígado. Sin embargo, en países asiáticos, donde la donación es escasa, el tipo más común de THO es el injerto parcial de donantes vivos. (7).

1. Trasplante hepático con técnica estándar o convencional

En este tipo de THO, la cirugía del receptor consiste en la hepatectomía total del hígado nativo seguida de la implantación del injerto hepático en el cuadrante superior derecho, en el lugar que antes ocupaba el hígado enfermo (7). En este procedimiento, se dividen los ligamentos de fijación hepática, seguido de la denervación de las estructuras hilares (conducto biliar, arteria hepática y vena porta), se colocan pinzas vasculares en la vena porta y en la vena cava inferior (VCI) por debajo y por arriba del hígado, y el hígado se extrae al seccionar la vena porta y la VCI, la VCI retrohepática se retira junto con el hígado y se prepara el hígado del donante para su implantación; se realizan anastomosis entre el hígado del donante y el receptor en el siguiente orden: VCI suprahepática, VCI infrahepática y anastomosis de la vena porta, una vez que se ha anastomosado la vena

porta, se retiran las pinzas y el hígado se perfunde con flujo venoso portal; la arteria hepática generalmente se conecta a la arteria hepática del receptor. Una vez que el hígado recibe flujo arterial y la arteria hepática demuestra un flujo satisfactorio, se reconstruye el conducto biliar utilizando una anastomosis ducto a ducto; en caso de que el conducto biliar del receptor no sea adecuado para una reconstrucción ducto a ducto, se realiza una reconstrucción de Y-de-Roux (11). Una técnica alternativa es la técnica "piggy-back" que implica la preservación de la VCI nativa. (7,12).

2. Trasplante hepático con técnica de bipartición o *split*

El trasplante hepático con técnica de bipartición o *split*, en la cual un solo hígado donante se divide para trasplantarse a dos receptores, tiene el potencial de aumentar la disponibilidad de hígados de tamaño adecuado para candidatos pediátricos y ampliar la oferta de órganos donantes disponibles para candidatos adultos (13). Si los receptores que comparten el injerto son un adulto y un niño, el hígado se dividirá en un lóbulo derecho que incluye el segmento IV y un injerto parcial izquierdo que incluye los segmentos II y III. En cambio, si el hígado se va a dividir entre dos adultos, se dividirá en dos partes, el lóbulo derecho que incluye los segmentos V al VIII y el lóbulo izquierdo que incluye los segmentos I al IV (7). Una bipartición hepática izquierda completa consiste aproximadamente en 400 mL de parénquima hepático, siendo suficiente para receptores adultos con un peso corporal de 40-50 kg; una bipartición hepática derecha completa consiste en aproximadamente 800-1000 mL de parénquima hepático, que sería óptimo para receptores con un peso corporal de 80-100 kg (14).

3. Trasplante hepático con donante vivo

Aunque el trasplante hepático con donante vivo ha sido ampliamente adoptado en países asiáticos; en Estados Unidos y Europa Occidental esta práctica aún está limitada, siendo apenas el 5 % del número total de trasplantes (16). En adultos, el trasplante hepático con donante vivo generalmente utiliza el lóbulo derecho del donante que incluye los

segmentos V al VIII. La hepatectomía derecha requiere una disección meticulosa en la que se apartan la arteria hepática derecha, la vena porta derecha, el conducto biliar derecho y la vena suprahepática derecha; el tamaño mínimo del injerto debe ser de al menos el 0.8 % para garantizar la viabilidad del paciente y del injerto. La hepatectomía del donante presenta una tasa de morbilidad del 38 % y una tasa de mortalidad del 0.18 %. La cirugía del receptor también es técnicamente difícil debido al tamaño de las anastomosis, especialmente de la arteria hepática y el conducto biliar que tienen un diámetro de 3 a 4 mm (12). No obstante, los resultados son comparables con los de trasplante de hígado de donante cadavérico (10).

Tipos de reconstrucción biliar

El tipo de anastomosis biliar es un determinante importante del riesgo de complicaciones biliares después del THO (21). Las dos formas más comunes de reconstrucción biliar son la anastomosis colédoco-coledociana término terminal o la derivación bilioentérica (15,16). La elección de la reconstrucción biliar está determinada por múltiples factores, dentro de los cuales se encuentran la patología hepática subyacente, el tamaño de los conductos biliares del donante y del receptor, trasplantes o cirugía biliar previa, así como la preferencia del cirujano que realiza la cirugía (16). La reconstrucción anastomosis colédoco-coledociana término terminal es el tipo de reconstrucción utilizada con mayor frecuencia durante el THO (16); esta reconstrucción se prefiere, ya que preserva la fisiología y la anatomía bilioentérica, permite un fácil acceso endoscópico al sistema biliar después de la cirugía y brinda la posibilidad de convertir la anastomosis en una derivación bilioentérica en caso de complicaciones. La derivación bilioentérica en Y-de-Roux generalmente se recomienda en pacientes con enfermedad biliar preexistente, como colangitis esclerosante primaria, o cirugía biliar previa, y también cuando hay una diferencia de tamaño entre los conductos del donante y del receptor (16).

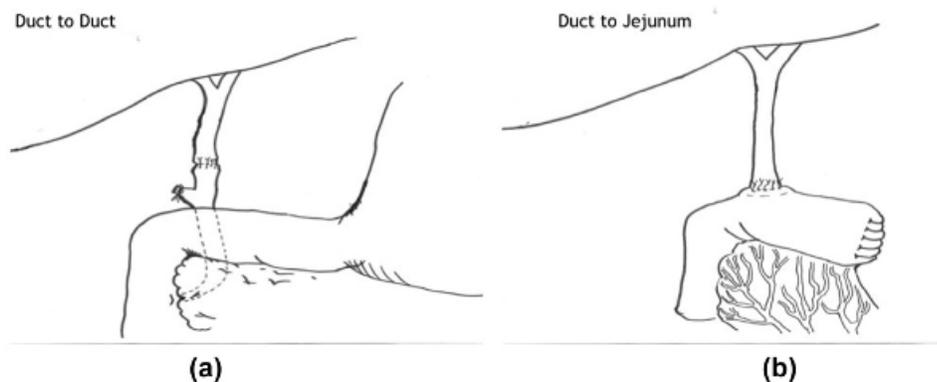


Figura 1. Tipos de reconstrucción biliar. (a) anastomosis ducto a ducto. (b) coledocoyunostomía (19).

Complicaciones quirúrgicas

1. Complicaciones vasculares

Las complicaciones vasculares después del THO son poco comunes, pero conllevan altas tasas de pérdida del injerto y mortalidad. El método de imagen más utilizado para la evaluación vascular sigue siendo el US Doppler (20). La tomografía computarizada (TAC) con contraste puede utilizarse cuando los resultados de la evaluación ultrasonográfica son ambiguos o cuando se requiere una evaluación anatómica vascular más detallada para planificar una intervención endovascular (21). La angiografía puede utilizarse cuando se sospecha una anomalía en la arteria hepática, pero no se confirma por US o TAC (22). El papel de la resonancia magnética (RMN) en el diagnóstico de complicaciones vasculares después del THO está limitado a pacientes con insuficiencia renal. (22). Todas las complicaciones vasculares requieren un tratamiento rápido y agresivo, especialmente la trombosis de la arteria hepática y la trombosis de la vena porta, ya que estas pueden provocar una interrupción repentina de la vascularización hepática, con altas tasas de pérdida del injerto y retrasplante (21,23). Actualmente, las opciones terapéuticas incluyen la revascularización quirúrgica, la angioplastia percutánea, la trombólisis percutánea o el

retrasplante; siendo las terapias endovasculares las opciones terapéuticas de primera línea (21).

Tabla 3. Complicaciones vasculares postrasplante hepático

Complicaciones arteriales	-Trombosis de la arteria hepática -Estenosis de la arteria hepática -Pseudoaneurisma de la arteria hepática -Ruptura de la arteria hepática
Complicaciones venosas	- Trombosis de la vena porta -Estenosis de la vena porta -Complicaciones del flujo venoso de salida (estenosis de la vena hepática o de la vena cava)
Tomado y modificado de (21).	

1.1 Complicaciones arteriales

Las complicaciones arteriales siguen siendo una fuente importante de morbilidad y mortalidad después del THO (24). Estas complicaciones pueden clasificarse en tempranas que aparecen en menos de un 1 mes o tardías que se dan luego de un 1 mes de la cirugía; de estas las complicaciones tempranas se asocian con mayor pérdida del injerto y mayor tasa de mortalidad (24).

1.1.1 Trombosis de la arteria hepática

La trombosis de la arteria hepática es la complicación arterial más frecuente y grave, con una incidencia que varía entre el 1.9 % y el 9 % (25). La trombosis de la arteria hepática se asocia con una alta incidencia de fallo del injerto y una mortalidad mayor al 50 % si no se trata rápidamente (24). Los factores de riesgo incluyen el daño endotelial, el tiempo prolongado de isquemia fría, la necesidad de transfusiones sanguíneas, la hipercoagulabilidad del receptor, el trasplante en centros de bajo volumen y los errores técnicos (24). La trombosis de la arteria hepática puede clasificarse en temprana, que ocurre en menos de un 1 mes o en tardía que ocurre luego de un 1 mes de la cirugía (25).

La presentación clínica varía desde asintomática en la presentación tardía hasta necrosis hepática fulminante en casos de inicio temprano (24). Debido a que la arteria hepática suministra flujo sanguíneo al árbol biliar, pueden desarrollarse complicaciones biliares secundarias como estenosis biliares, biloma intrahepático, colangitis crónica, abscesos biliares y sepsis (21,25). En este escenario, el tratamiento tiene como objetivo resolver las complicaciones biliares y puede incluir el drenaje percutáneo, la terapia con antibióticos o la derivación bilioentérica; si se desarrollan daños irreversibles en el tracto biliar, puede ser necesario el trasplante (25). Se ha propuesto la trombólisis o la trombectomía endovascular como tratamiento de primera línea (24); cuya tasa de éxito alcanza aproximadamente el 100 % (26). En caso de fracaso, se puede intentar la revascularización quirúrgica abierta y, finalmente, puede ser necesario el trasplante (24).

1.1.2 Estenosis de la arteria hepática

La estenosis de la arteria hepática tiene una incidencia que oscila entre el 0.8 % y el 10 % (25). Los factores de riesgo no están bien definidos, pero se han descrito algunos factores técnicos y quirúrgicos como la lesión vascular por pinza, la disección íntima, la colocación defectuosa de las suturas anastomóticas, la diferencia en el calibre del vaso que ameritan una anastomosis oblicua, la interrupción del vasa vasorum o el rechazo celular agudo (24). La mayoría de los pacientes con estenosis de la arteria hepática son asintomáticos, únicamente presentan alteración de la bioquímica hepática y en casos raros podrían desarrollar falla del injerto (24). Hasta el 60 % de los pacientes no tratados pueden desarrollar TAH posterior a los 6 meses. El tamizaje rutinario mediante US Doppler durante el período postoperatorio es obligatorio debido a la presentación clínica insidiosa; el US Doppler es un método no invasivo para la evaluación de la permeabilidad de la arteria hepática, pero se requiere una TAC con contraste y una angiografía para confirmar el diagnóstico (24). La angioplastia endovascular, con o sin colocación de prótesis vascular, es un tratamiento factible, pero la permeabilidad vascular a largo plazo y las tasas de supervivencia del injerto aún están en discusión (25).

1.1.3 Pseudoaneurisma de la arteria hepática

El pseudoaneurisma de la arteria hepática es una complicación arterial rara la cual tiene una incidencia de 1-3 % (24,25). Usualmente se desarrolla en 2 o 3 semanas después del trasplante (27). La principal causa es una infección en el sitio anastomótico que lleva a la formación de un pseudoaneurisma en el trayecto extrahepático (24,25). Otros factores de riesgo son la fungemia, la fuga biliar o digestiva y la pancreatitis postoperatoria (24). La afectación del segmento intrahepático de la arteria es bastante rara. Los síntomas suelen ser inespecíficos e incluyen fiebre, anemia y disfunción del injerto. El pseudoaneurisma de la arteria hepática tiene una mortalidad del 69 % (27); además, pueden desarrollar otras complicaciones como isquemia del injerto debido a la trombosis de la arteria, hemoperitoneo masivo debido a la ruptura de un pseudoaneurisma extrahepático o formación de una fístula arteriobiliar con hemobilia debido a la ruptura de un pseudoaneurisma de la arteria intrahepática (28). La arteriografía es el estándar de oro para el diagnóstico. La resección quirúrgica del pseudoaneurisma con reconstrucción arterial es el tratamiento de elección, pero puede ser necesario un retrasplante (27). En pacientes hemodinámicamente inestables se puede realizar embolización por medio de arteriografía como puente al retrasplante.

1.1.4 Ruptura de la arteria hepática

La ruptura de la arteria hepática puede darse desde el tronco o en una rama principal de la arteria hepática, esto resulta en la interrupción del flujo sanguíneo arterial del injerto. Es una complicación muy grave que conlleva una alta incidencia de pérdida del trasplante de hígado y una alta tasa de mortalidad (24). En la mayoría de los casos, esta condición es la complicación de un pseudoaneurisma de la arteria hepática (24). La presentación clínica siempre es una hemorragia súbita con hemoperitoneo, sangrado gastrointestinal,

hematoma y hemobilia. El tratamiento de elección es la laparotomía de emergencia con ligadura de la arteria hepática, revisión de la anastomosis e injerto aortohepático (29).

1.2 Complicaciones venosas

En comparación con las complicaciones arteriales, las complicaciones venosas son menos frecuentes, con una incidencia de menos del 3 % (24). Las principales causas de complicaciones de la vena porta son problemas técnicos, incluyendo el torcimiento o estrangulamiento de un vaso redundante y un flujo bajo a través de la vena porta (25). Al igual que las complicaciones arteriales; estas complicaciones pueden clasificarse en tempranas que aparecen en menos de un 1 mes o tardías que se dan luego de un 1 mes de la cirugía; de estas, las complicaciones tempranas se asocian con mayor morbimortalidad.

1.2.1 Trombosis de la vena porta

La trombosis de la vena porta (TVP) tiene una incidencia del 2-3 % (25). La incidencia de TVP es mayor en trasplante pediátrico, trasplante con donante vivo y trasplante hepático con técnica de bipartición o split (24). La TVP temprana es más frecuente que la tardía, con un tiempo medio de desarrollo de 5 días después del THO (24). Los factores de riesgo incluyen la presencia de trombosis portal previa al trasplante, un diámetro pequeño de la vena porta, esplenectomía previa, grandes colaterales portosistémicas y el uso de conductos venosos criopreservados para la reconstrucción de la vena porta (24). Un estado de hipercoagulabilidad preexistente es un factor de riesgo adicional (25). Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas y signos súbitos de insuficiencia hepática aguda como coagulopatía, hipoglucemia o acidosis láctica, signos de hipertensión portal como ascitis y sangrado variceal, insuficiencia renal e inestabilidad hemodinámica (25). El diagnóstico se realiza por imágenes y puede ser mediante ultrasonido doppler, TAC con contraste o RMN (24). El tratamiento de elección es la resección quirúrgica de la vena con

trombectomía y anastomosis directa además de terapia de anticoagulación sistémica (24,25).

1.2.2 Estenosis de la vena porta

La estenosis de la vena porta tiene una incidencia al 5 % (25). La incidencia de TVP es mayor en trasplante pediátrico, trasplante con donante vivo y trasplante hepático con técnica de bipartición o split (25). La mayoría de los pacientes tienen un curso asintomático y se detecta como un hallazgo incidental en el ultrasonido doppler rutinario (24); en el cual, una relación mayor de 4:1 entre la velocidad del flujo anastomótico y preanastomótico es altamente sugestiva de estenosis venosa con una alta especificidad (28). En pacientes asintomáticos, puede manejarse con vigilancia o iniciar terapia de anticoagulación sistémica; en caso de síntomas, se recomienda una angioplastia percutánea transhepática o transyugular con o sin colocación de prótesis vascular para prevenir la recurrencia, este procedimiento tiene una alta tasa de éxito y una baja tasa de complicaciones y es una alternativa a la resección quirúrgica y reconstrucción de la vena porta (24,30).

1.2.3 Complicaciones del flujo venoso de salida

Las complicaciones del flujo venoso causadas por estenosis de la vena hepática o la vena cava tienen una incidencia que varía entre el 1 % y el 6 %, y ocurren principalmente durante las primeras semanas después del THO (25). Las posibles causas son una anastomosis ajustada, una discrepancia entre el tamaño de la vena del donante/receptor, torsión o compresión de la vena, la formación de un colgajo venoso íntimo y el tipo de técnica de anastomosis (24,31). Las manifestaciones clínicas son en su mayoría manifestaciones de hipertensión portal, insuficiencia hepática y renal, que conduce a la pérdida del injerto (24,25). El diagnóstico de estenosis del flujo venoso se realiza mediante ultrasonido doppler en el cual se observa un gradiente de presión de 10 mmHg (25). El

tratamiento de elección es la angioplastia percutánea transyugular con colocación de una prótesis vascular; en caso de persistencia de la estenosis, está indicada la revisión quirúrgica de la anastomosis (25).

2. Complicaciones biliares

A pesar de las mejoras en las técnicas quirúrgicas, la tecnología de preservación del injerto y la terapia inmunosupresora, los eventos adversos biliares ocurren en aproximadamente 10-15 % de trasplantes con donante cadavérico y en 15-30 % de trasplantes con donante vivo (21). Estas complicaciones son una causa importante de pérdida funcional del injerto y se asocian a una mortalidad del 10 % (21). Algunas de estas complicaciones son estenosis biliar, fugas y fístulas biliares, barro y litiasis biliar, biloma y abscesos, y disfunción del esfínter de Oddi (32). Las estenosis, las fugas y la litiasis son las complicaciones biliares más frecuentes después del THO (1,32). Según el momento de su aparición, las complicaciones biliares se dividen en complicaciones tempranas que ocurren dentro de las 4 semanas posteriores al trasplante de hígado y complicaciones tardías que ocurren más de 4 semanas después del trasplante de hígado (21). Según la ubicación de la lesión, las estenosis y las fugas biliares se dividen en anastomóticas y no anastomóticas (32,33). El tratamiento de elección son los procedimientos endoscópicos o percutáneos; en caso de fallo de los anteriores o cuando no son técnicamente posibles, se puede realizar cirugía (32).

Tabla 4. Complicaciones biliares postrasplante hepático

Complicación Biliar	Tipo
Estenosis biliar	-Estenosis biliar anastomótica -Estenosis biliar no anastomótica
Fuga biliar	-Fuga biliar anastomótica -Fuga biliar no anastomótica
Defectos de llenado del conducto biliar	-Litiasis biliar

	-Barro biliar
Otras complicaciones	-Biloma and absceso -Disfunción del esfínter de Oddi

Tomado y modificado de (21).

2.1 Estenosis biliares

Las estenosis biliares, con una incidencia general del 2 % al 19 %, representan aproximadamente el 40 % de todos los eventos adversos biliares (21,25).

Clasificación

Según la ubicación de la lesión, se clasifican como estenosis anastomóticas y estenosis no anastomóticas (34).

Estenosis anastomóticas (EA)

Las estenosis anastomóticas son las más frecuentes, ocurriendo en aproximadamente el 5 % al 36 % de los casos (1,34). Son estrechamientos cortos y únicos, ubicados en el sitio de la anastomosis y ocurren principalmente durante el primer año después del THO, con un tiempo de aparición promedio de 5-8 semanas (2). Las EBA que ocurren dentro de los 3 meses posteriores al THO suelen estar relacionadas con la técnica quirúrgica utilizada para crear la anastomosis, pero también pueden ser secundarias a un diámetro pequeño de los conductos biliares (<4 mm) o a la discordancia del tamaño entre los conductos biliares del donante y del receptor (32). Por el contrario, las EBA que se desarrollan más de 3 meses después del THO usualmente se relacionan a un proceso de curación fibrótica debido a la isquemia del conducto biliar, ya sea en el polo del donante o del receptor (1,32).



Figura 2. Estenosis anastomótica (flecha) visualizada mediante colangiograma por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (36).

Estenosis no anastomóticas (EBNA)

Por su parte, las estenosis no anastomóticas consisten en uno o más estrechamientos de los conductos biliares proximales a la anastomosis. Son menos frecuentes que las estenosis anastomóticas, con una incidencia que varía entre el 2 % y el 15 % (34). Generalmente son múltiples, largas, complejas y pueden afectar a los conductos intra y extrahepáticos (32). Los principales mecanismos etiológicos de las EBNA son la isquemia y las reacciones inmunológicas. Conllevan una duración mayor del tratamiento para lograr la resolución de la anastomosis; así como mayor tasa de pérdida funcional del injerto, riesgo de desarrollar cirrosis biliar secundaria, y peor pronóstico con una morbimortalidad significativa en comparación con las estenosis anastomóticas (34).



Figura 3. Estenosis no anastomóticas (flechas) visualizadas mediante colangiograma por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (36).

Factores de riesgo

Se han identificado múltiples factores de riesgo para el desarrollo de estenosis biliares después de un THO; estos pueden clasificarse como factores preoperatorios, operatorios y postoperatorios (1,4,43). Entre los factores preoperatorios, se encuentran la edad avanzada del receptor, mayor afectación hepática del receptor (MELD-Na más alto), la incompatibilidad ABO y colangitis esclerosante primaria (1,38,39). El trasplante hepático con donante vivo es un factor de riesgo por si mismo ya que conlleva a mayor complejidad en comparación con el trasplante hepático con donante cadavérico, debido al menor tamaño de los conductos (38,40); además, debido a la regeneración, el lóbulo hepático trasplantado crece hasta convertirse en un hígado de tamaño completo, mientras que los

conductos biliares permanecen del tamaño del hígado trasplantado (1). Entre los factores de riesgo operatorios, se encuentran los tiempos de isquemia prolongados (fría o caliente), las diferencias en los métodos de preservación del injerto, el tipo de reconstrucción biliar y experiencia del cirujano (1). Los pacientes con anastomosis ducto a ducto tienen una mayor incidencia de estenosis biliar (37). Entre los factores postoperatorios se encuentran la fuga biliar, el rechazo crónico, la trombosis o estenosis de la arteria hepática y la infección por citomegalovirus (CMV) (1). La fuga biliar es uno de los factores de riesgo más importantes ya que se ha visto que 20 % de las fugas biliares postoperatorias progresan a estenosis biliares y el 40 % de las estenosis son secundarias a fugas biliares (41). A pesar de todos los factores de riesgo, en muchos casos no se puede identificar una causa específica para la formación de estenosis biliares (40).

Tabla 5. Factores de riesgo para el desarrollo de estenosis biliar postrasplante hepático

Factores prequirúrgicos	Factores quirúrgicos	Factores postquirúrgicos
Edad avanzada del receptor	Tiempo de isquemia prolongado (fría o caliente)	Fuga biliar
Mayor afectación hepática del receptor (MELD-Na más alto)	Diferencias en los métodos de preservación del injerto	Rechazo crónico
Incompatibilidad ABO	Tipo de reconstrucción biliar	Trombosis o estenosis de la arteria hepática
Colangitis esclerosante primaria como indicación para el THO	Pequeño diámetro del conducto biliar del injerto	Infección por CMV
Donante vivo	Tamaño desigual entre el conducto biliar del receptor y el del donante	
Mayor índice de masa	Experiencia del cirujano	

corporal		
----------	--	--

Tomado de (1,21).

Diagnóstico

Las complicaciones biliares se manifiestan con un amplio espectro clínico que va desde fiebre, dolor abdominal, elevación asintomática de enzimas hepáticas, hasta sepsis secundaria a colangitis ascendente (40). Por lo tanto, no siempre es fácil diferenciar las estenosis biliares de otras complicaciones que ocurren después del THO, como el rechazo agudo o crónico, la recurrencia de la enfermedad hepática primaria, la reactivación de hepatitis viral o las lesiones hepáticas inducidas por medicamentos (1). Un estudio mostró que tener una bilirrubina total > 1.5 mg/dL es un indicador de estenosis biliar, con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 74 % (42). El diagnóstico se basa en imágenes; los estudios iniciales deben incluir un US doppler del injerto para descartar estenosis de la arteria hepática (1,40). La presencia de dilatación de la vía biliar sirve es un signo indirecto de estenosis biliar, pero hay que tener en consideración que puede no estar presente, especialmente en el período postoperatorio temprano (1). La sensibilidad del US de abdomen para la detección de estenosis biliar es de 38-68 %, por lo que un US normal no descarta el diagnóstico, y según el escenario clínico, está indicado la realización de pruebas adicionales como TAC o RMN (43). La sensibilidad de la TAC para la detección de la estenosis biliar es de 80-90 %; este estudio también es útil para evaluar colecciones de líquido debido a fugas biliares (44). La colangioresonancia magnética (CRM) es el estudio de elección ya que es una prueba no invasiva y tiene una alta sensibilidad del 94 % - 96 % y una especificidad del 94 % - 95 % (48,49,50). En casos de alta sospecha clínica de EB y estudios de imágenes no concluyentes, se puede realizar una colangiografía mediante CPRE o una colangiografía transhepática percutánea, aunque estos estudios no sean considerados como pruebas diagnósticas en sí (1,8). La colangioscopia, la cual permite la visualización directa de las estenosis, también juega un rol en la evaluación diagnóstica de pacientes con estenosis después del THO, especialmente en aquellos con EBA (1,47).

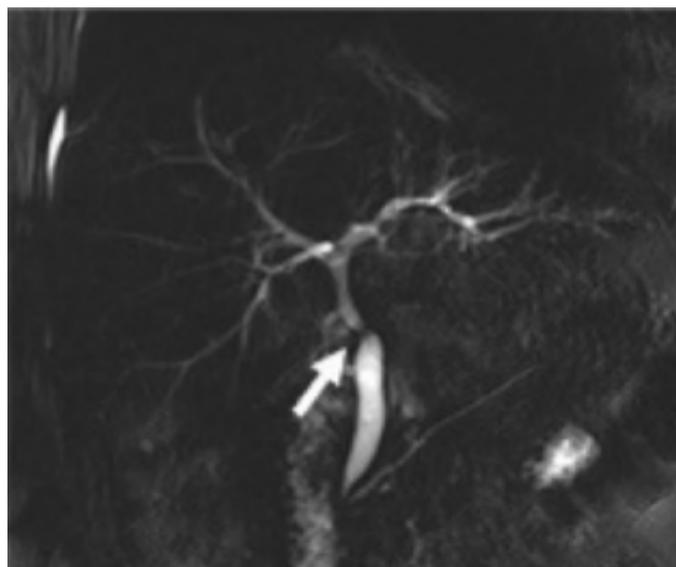


Figura 4. Estenosis anastomótica (flecha) visualizada mediante colangiografía magnética (48).

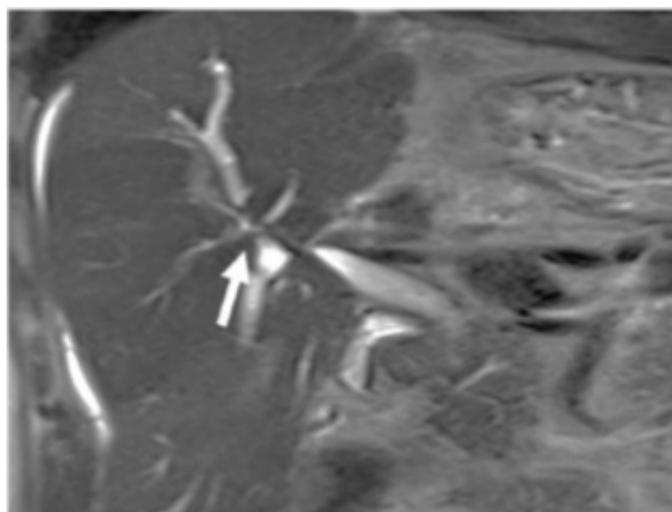


Figura 5. Estenosis no anastomótica (flecha) visualizada mediante colangiografía magnética en un corte coronal (48).

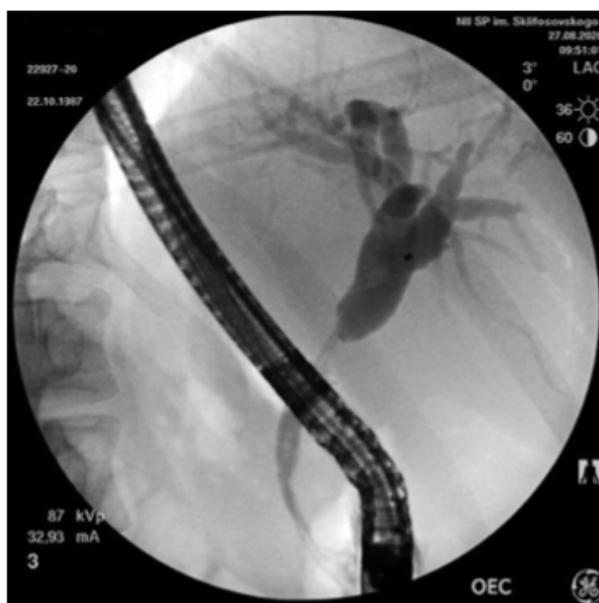


Figura 6. Estenosis anastomótica visualizada mediante colangiograma por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (49).



Figura 7. Estenosis anastomótica visualizada mediante colangioscopia directa (50).

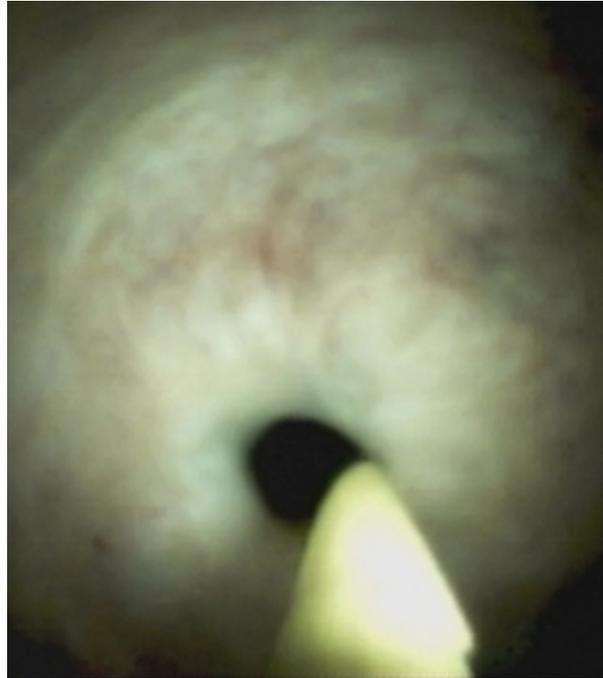


Figura 8. Estenosis anastómotica visualizada mediante colangioscopia directa (51).

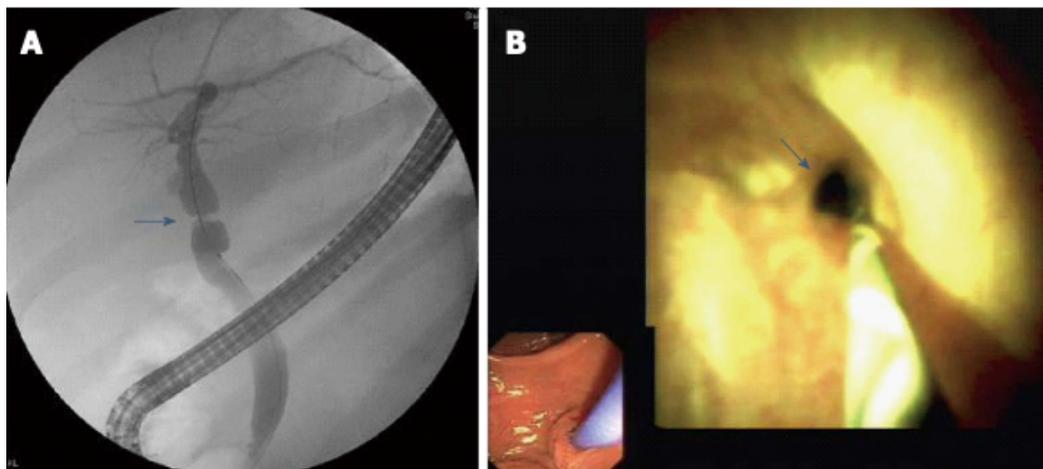


Figura 9. Estenosis anastomótica. A. Visión colangiográfica B. Visión colangioscópica (52).

Manejo

- **Estenosis anastomóticas**

El manejo endoscópico es el tratamiento de elección de las EB posterior al THO. Se han descrito varios protocolos de manejo endoscópico de la EB; los dos más utilizados son el protocolo de Amsterdam publicado por Bergman et al y el protocolo de Roma publicado por Costamagna et al. El protocolo de Amsterdam consiste en la dilatación de la estenosis, ya sea con dilatador mecánico o neumático, seguido de la colocación de una prótesis biliar plástica recta tipo Amsterdam a través de la estenosis. En este protocolo se deben colocar dos prótesis biliares de 10 french (F) cada una; para la colocación de prótesis biliares múltiples puede ser necesaria la realización de una esfinterotomía. Si la estenosis es muy estrecha, se puede colocar una prótesis biliar de 10F y otra de 7F; en estos casos se realiza el cambio a dos prótesis biliares de 10F a las 6 semanas de colocadas. Posteriormente estas prótesis se recambian cada tres meses para evitar el desarrollo de colangitis secundaria a obstrucción de las prótesis; este recambio se continúa hasta la resolución de la estenosis basada en los siguientes criterios: 1. dilatación de la estenosis visualizada en la colangiografía, 2. drenaje adecuado del medio de contraste y 3. paso de una guía y un balón de extracción a través de la estenosis sin resistencia. Lo anterior se realiza por un periodo máximo de 12 meses (53). Por su parte, el protocolo Roma consiste en la realización de esfinterotomía, dilatación de la estenosis con dilatador mecánico o neumático en caso de que se dificulte el paso de las prótesis biliares y colocación adicional de prótesis biliares de 10F cada 3 meses, sin retirar las que se colocaron previamente; el número de prótesis biliares colocadas se determina por los diámetros de la estenosis y del conducto biliar (54). Con base en los estudios mencionados, el manejo endoscópico de las estenosis anastomóticas requiere esfinterotomía biliar más dilatación con balón y colocación de prótesis biliares (1). Actualmente, la técnica que se utiliza con mayor frecuencia es la dilatación con balón, utilizando balones de 4-10 mm, con posterior colocación de prótesis biliares plásticas con un diámetro máximo de 10F, las cuales se recambian hasta lograr la resolución completa de la estenosis que típicamente se da en 12

meses (1,2). El aumento progresivo en el número de prótesis con cada procedimiento subsecuente ha logrado una resolución más sostenida de la estenosis (54,55). Los intercambios de prótesis realizan cada 3 meses para reducir el riesgo de obstrucción de la prótesis y de colangitis (1). Esta técnica tiene una tasa de éxito del 89-98% pero se asocia a efectos adversos como la obstrucción o migración de las prótesis y colangitis (34). En un estudio realizado por Tringali et al, se observó que después de un período de seguimiento de 5.8 años, se dio recurrencia de las estenosis en el 6% de los pacientes; todos los casos fueron retratados exitosamente mediante procedimientos endoscópicos (56). Otro estudio mostró que el tratamiento endoscópico con dilatación y colocación de prótesis plásticas tiene éxito en el 83% de los casos de recurrencia de estenosis (57). Una alternativa al tratamiento estándar con colocación de múltiples prótesis plásticas, es la colocación temporal de una prótesis metálica autoexpandible totalmente cubierta. Algunos estudios han demostrado que el tratamiento es igualmente efectivo que con las prótesis plásticas (58–63); mientras que otros no han mostrado superioridad en comparación con las prótesis plásticas (64) y otro estudio demostró no inferioridad en alcanzar la resolución de la estenosis (65). Varios estudios han demostrado que tienen ciertas ventajas como menor riesgo de complicaciones como oclusión, migración y colangitis, y una menor cantidad de sesiones de tratamiento ya que las prótesis metálicas de gran diámetro pueden inducir la resolución de la estenosis en una sola sesión (58,59,61,63). Las tasas de éxito en el tratamiento de las estenosis anastomóticas con prótesis metálicas varían del 75 % al 100 % y las tasas de recurrencia son bajas del 15 % al 24 %; en casos de recurrencia, pueden ser colocadas nuevamente (66). Se pueden colocar prótesis metálicas de 8 o 10 mm según el tamaño de la estenosis; este tipo de prótesis no se recomiendan para EBA menores de 5 mm (65). Estas prótesis deben permanecer colocadas durante un mínimo de 3 meses, ya que una menor duración se asocia con una tasa de resolución menor (72 % frente a 90 %) (67). A pesar de que las guías de la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE, por sus siglas en inglés) sugiere el uso de prótesis metálica autoexpandible totalmente cubierta en lugar de múltiples prótesis biliares plásticas, varios estudios reportan que los resultados a largo

plazo de las prótesis metálicas siguen siendo un área poco definida (68); por lo tanto, actualmente pueden servir como una opción de rescate para pacientes con tratamiento endoscópico fallido (34,60,66,69). En caso de tratamiento endoscópico fallido o en pacientes sometidos a reconstrucción biliar en Y-de-Roux, se puede realizar el drenaje percutáneo de la vía biliar o drenaje guiado por ultrasonido endoscópico (70,71). Además, en pacientes con reconstrucción biliar en Y-de-Roux se puede realizar una CPRE utilizando una enteroscopia con balón (51).

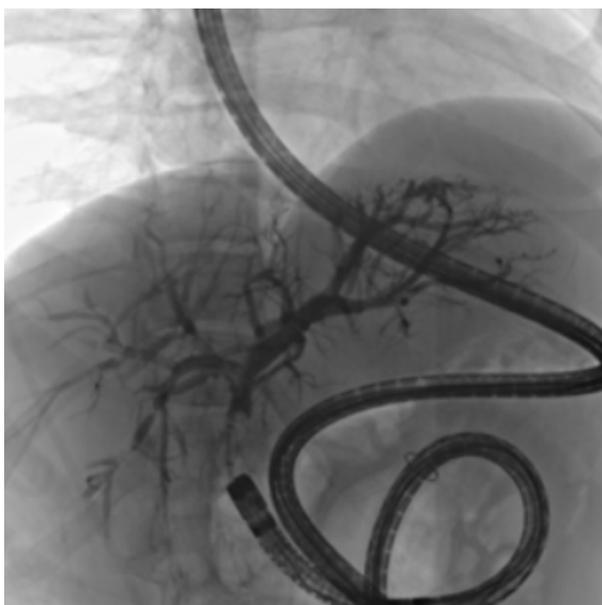


Figura 10. Colangiograma que muestra acceso a una hepaticoyeyunoanastomosis a través de enteroscopia (39).

La revisión quirúrgica se reserva para pacientes que tienen estenosis refractarias a la terapia endoscópica y percutánea; en la revisión, el procedimiento más comúnmente realizado es una hepaticoyeyunoanastomosis en Y de Roux; si inicialmente se realizó una anastomosis bilioentérica, se intenta reposicionar el injerto del conducto biliar a una zona mejor vascularizada (39,72). El trasplante hepático es el último recurso después de que han fracasado todas las demás opciones de tratamiento (39). Se debe considerar administrar antibióticos peri operatorios en el paciente que será sometido a una CPRE electiva, en quienes el drenaje biliar fue técnicamente difícil, por ejemplo pacientes con

conductos intra o extrahepáticos estenóticos, colangiopatía isquémica, múltiples estenosis intrahepáticas, o en quienes se inyectó contraste pero la dilatación de la estenosis o la colocación de un a través de la estenosis fue infructuosa (73).

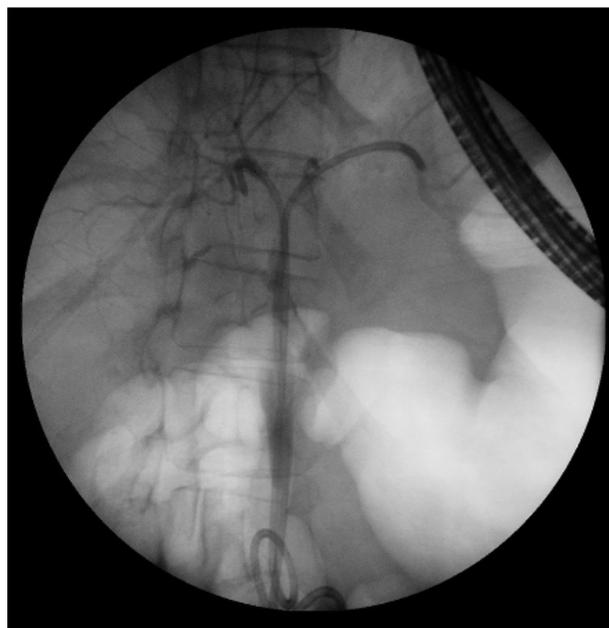


Figura 11. Mismo paciente de la figura 2 (estenosis anastomótica) luego de dilatación con balón y colocación de prótesis biliar plástica (36).



Figura 12. Mismo paciente de la figura 6 (estenosis anastomótica) luego de la colocación de prótesis biliar plástica (49).

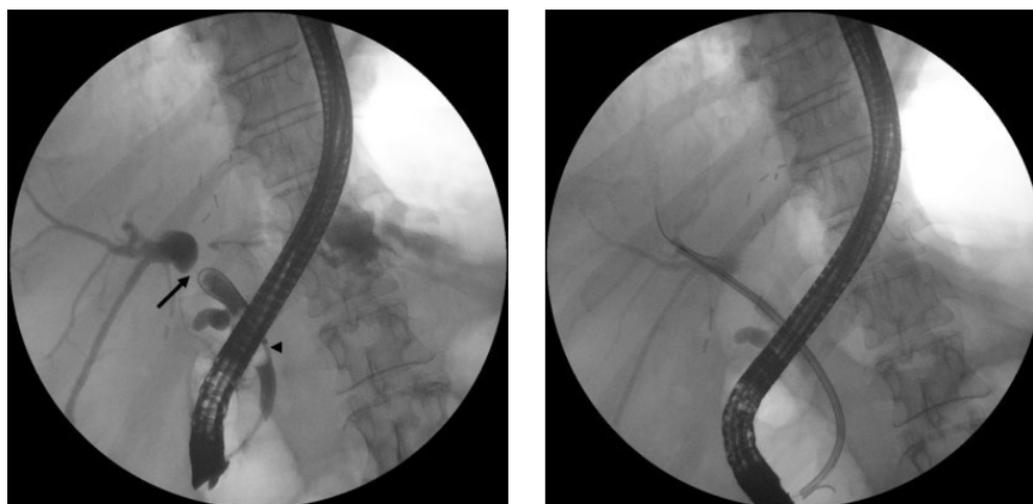


Figura 13. Estenosis anastomótica con posterior colocación de prótesis biliar plástica (74).

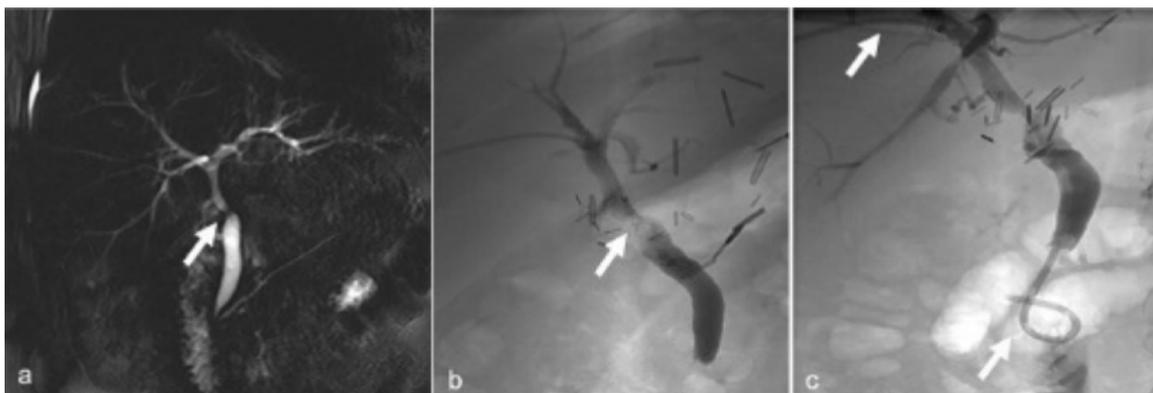


Figura 14. A. Estenosis anastomótica documentada por colangioresonancia. B. Colangiografía percutánea transhepática. C. Se coloca una prótesis biliar plástica mediante abordaje percutáneo a través de la estenosis (48).

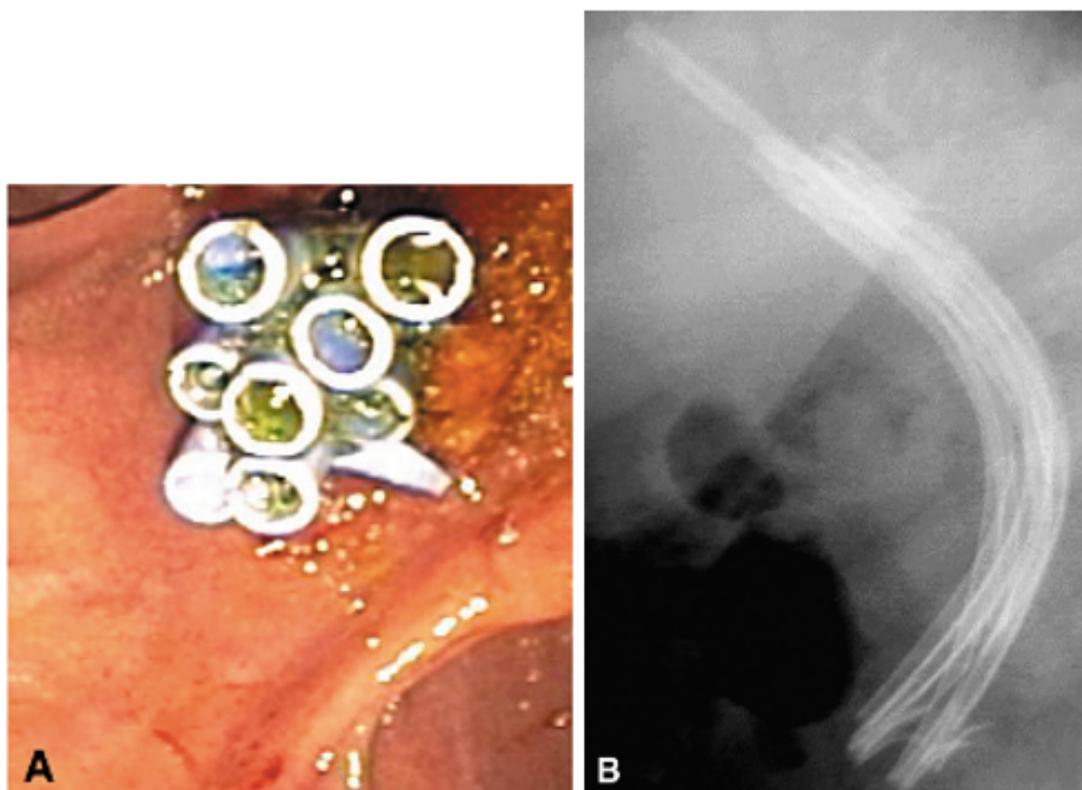


Figura 15. A. Imagen endoscópica de máxima cantidad de prótesis biliares colocadas en un paciente dado B. Visión radiológica de las prótesis biliares (55).

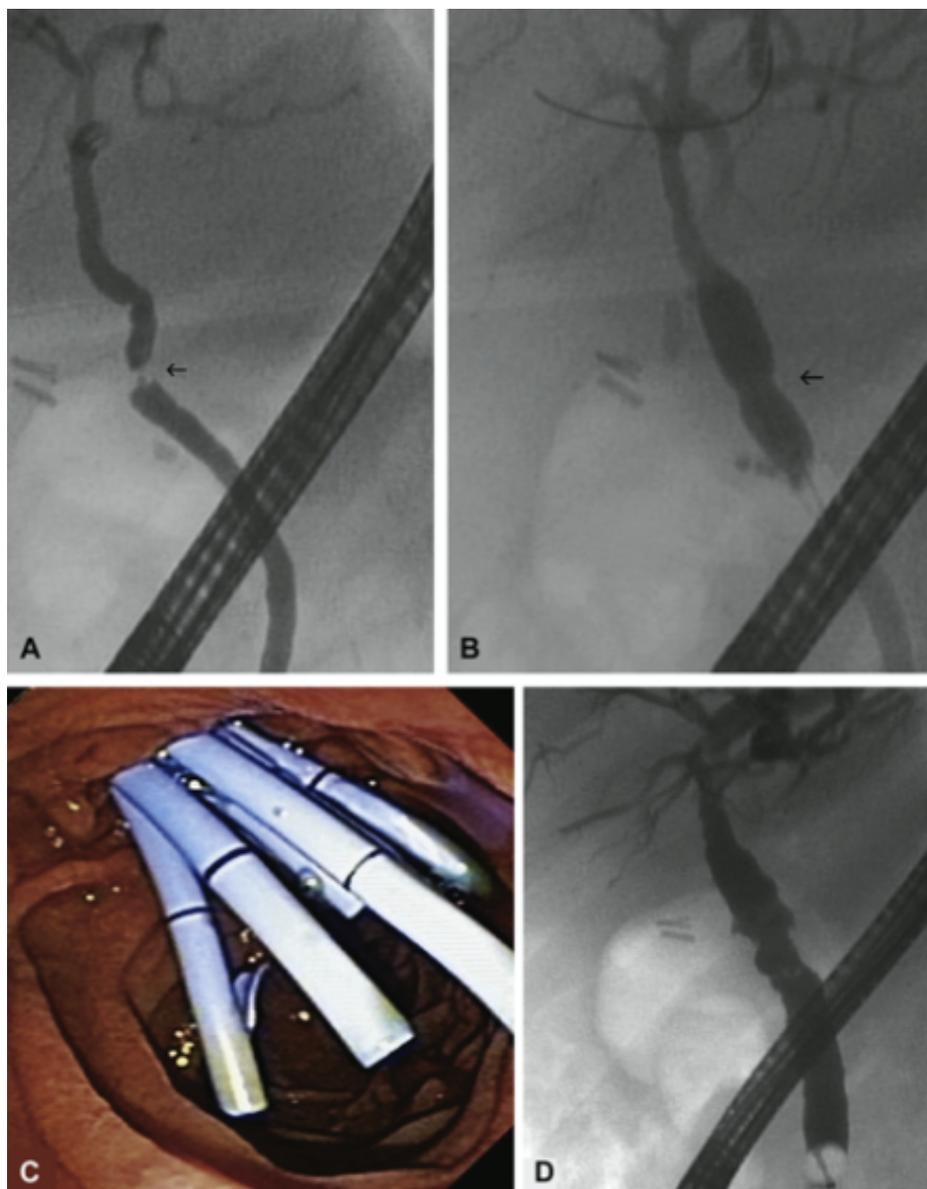


Figura 16. Estenosis anastomótica. A. Colangiograma inicial. B. Dilatación con balón neumático de 10 mm (B) y colocación de un número progresivo de múltiples prótesis biliares plásticas. C. Vista endoscópica del número final de prótesis; en este caso se logró la colocación de 7 prótesis plásticas) D. Colangiograma final muestra una resolución completa de la estenosis después de 12 meses de tratamiento (D) (62).

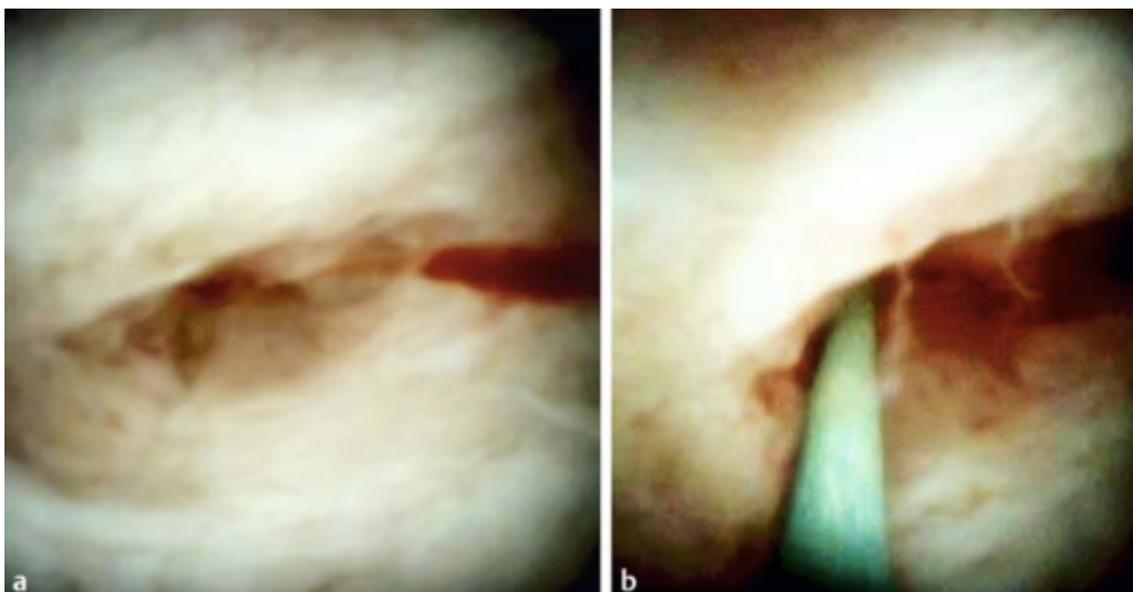


Figura 17. Estenosis anastomótica A. Visión colangioscópica. B. Paso de una guía a través de la estenosis bajo guía colangioscópica (50).

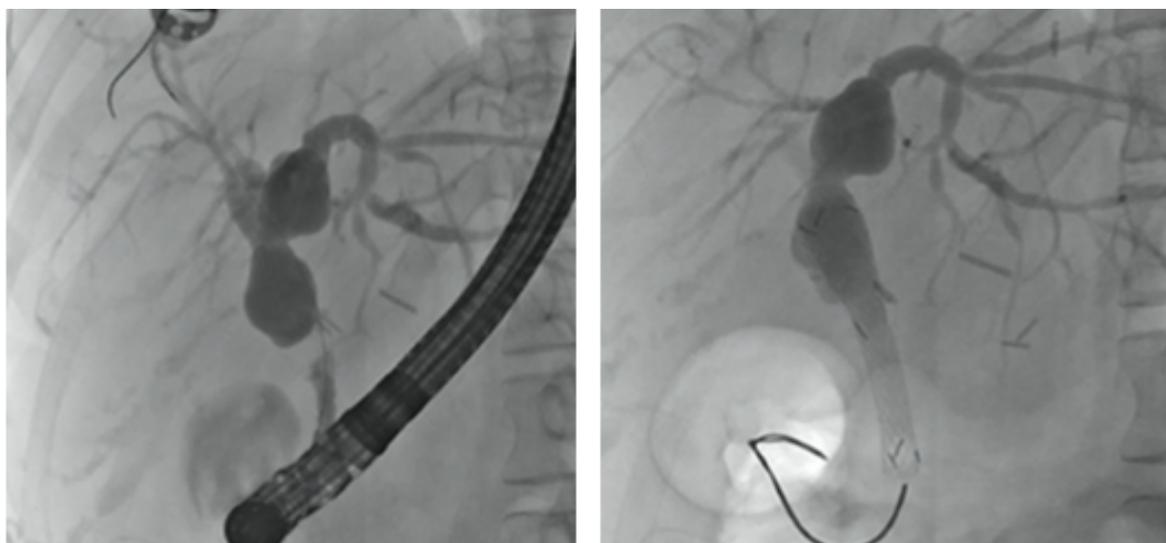


Figura 18. Estenosis anastomótica. Colocación de prótesis biliar metálica totalmente cubierta a través de la estenosis (59)

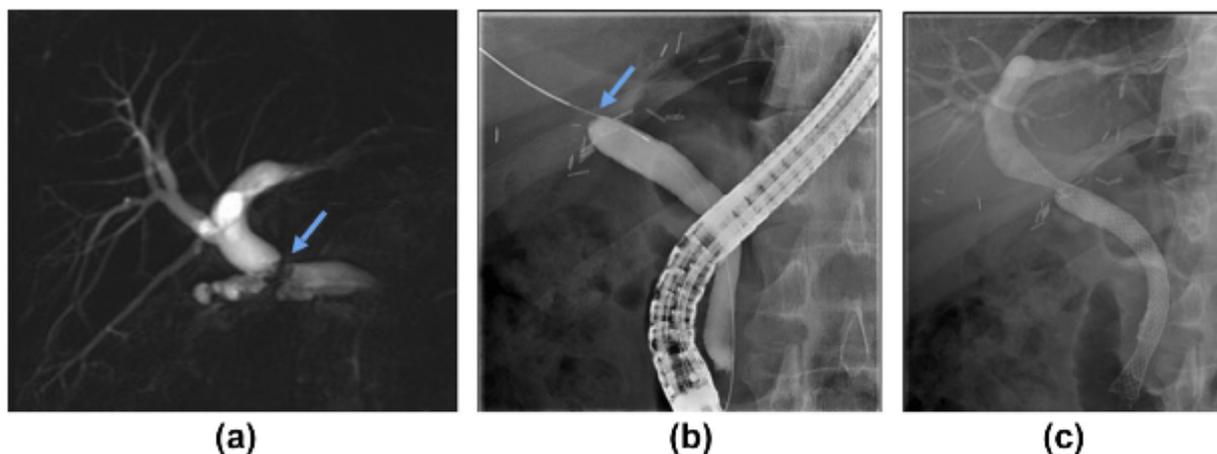


Figura 19. (a) Estenosis anastomótica (flecha) documentada por colangioresonancia magnética. (b) La estenosis muy estrecha, no se logra visualizar medio de contraste por encima de la estenosis (flecha). (c). Colocación de un prótesis biliar metálica totalmente cubierta (19).

- Estenosis no anastomóticas

El manejo endoscópico de las estenosis no anastomóticas es mucho más complejo en comparación con las estenosis anastomóticas (1); además, no existe consenso sobre la terapia óptima, con datos limitados en su mayoría a estudios de cohortes pequeños y estudios con períodos de seguimiento cortos (55,56,75,76). Análogo al tratamiento endoscópico de las estenosis anastomóticas, se puede realizar la dilatación con balón neumático y la colocación de prótesis plásticas; sin embargo la dilatación con balón no siempre es factible y las prótesis se suelen obstruir rápidamente (77). De momento la colocación de prótesis metálicas no parece prometedora por la localización difusa de estas estenosis (34). La tasa de éxito del tratamiento endoscópico en pacientes con estenosis no anastomóticas es menor y el riesgo de fallo crónico del injerto y recurrencia de la estenosis es mayor; por lo tanto, los pacientes con estenosis no anastomóticas tienen un peor pronóstico (1). Hasta el 50 % de los pacientes, especialmente aquellos con estenosis

intrahepáticas isquémicas complejas, pueden necesitar revisión quirúrgica o incluso retrasplante (78,79); por lo anterior se considera que la terapia endoscópica tiene un rol como puente hacia el retrasplante hepático más que ser una terapia definitiva (77,80).

2.2 Fugas biliares

Después de las estenosis biliares, las fístulas biliares son la segunda complicación biliar más frecuente (24). La tasa de incidencia de estas complicaciones varía entre el 2 y el 25 % (38,81). Entre los factores de riesgo se encuentran aquellos relacionados con la técnica quirúrgica como tensión de la anastomosis, el uso excesivo de diatermia o sutura incompleta del muñón cístico, y lesiones isquémicas (21,82). La aparición de una fístula biliar representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo de estenosis biliar (16). Las fugas biliares también se dividen en anastomóticas y no anastomóticas (32); siendo las más frecuentes anastomóticas, que generalmente se desarrollan en las primeras cuatro semanas después del THO (16,83). Clínicamente, se manifiestan como dolor abdominal, fiebre o cualquier signo sugestivo de peritonitis. Bioquímicamente se observa una elevación de la bilirrubina. Algunos pacientes, especialmente aquellos que reciben tratamiento con esteroides, pueden cursar asintomáticos; en este caso, el aumento inexplicable de la bilirrubina o la presencia de ascitis biliar pueden ser indicativos de fístula biliar (21). Los estudios de imágenes revelan la externalización de la bilis, ascitis o colecciones (21); en la CPRE se observa la extravasación del medio de contraste en el sitio de la fístula biliar (84). El orificio fistuloso típicamente se encuentra a nivel de la anastomosis biliar y puede ser causado por lesiones isquémicas o una cicatrización incompleta del segmento anastomótico (84). Las opciones terapéuticas incluyen la CPRE con esfinterotomía y colocación de prótesis o drenaje nasobiliar, drenaje percutáneo y revisión quirúrgica. El tratamiento endoscópico tiene una tasa de éxito de 90 % en casos con fugas tempranas (32). La prótesis biliar generalmente se extrae después de no menos de 3 meses ya que la resolución de las fístulas se asocia con el desarrollo secundario de

estenosis biliares, debido a la respuesta inflamatoria crónica durante el período de cicatrización (21,32).

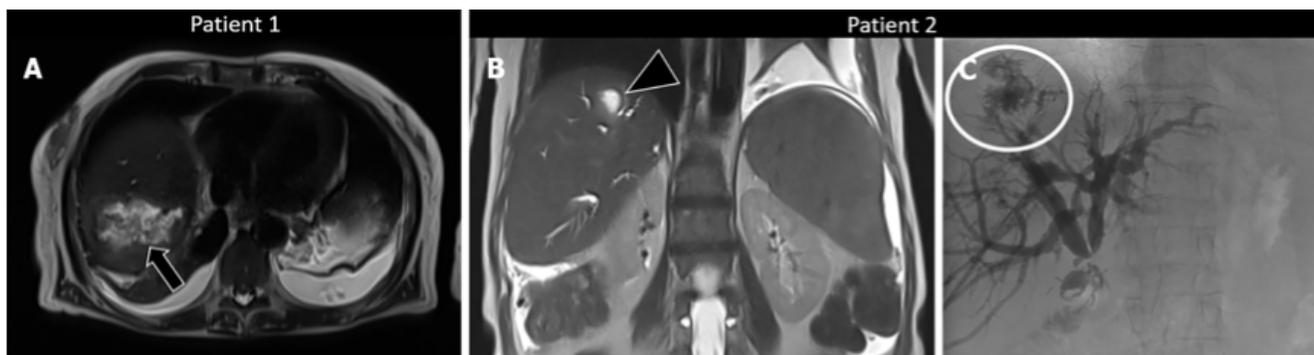


Figura 20. A. Paciente con biloma 9 meses postrasplante hepático. B. Paciente con fuga biliar postrasplante hepático. C. Imagen colangiográfica en el mismo paciente que muestra la fuga biliar (círculo) causando un biloma intrahepático (79).

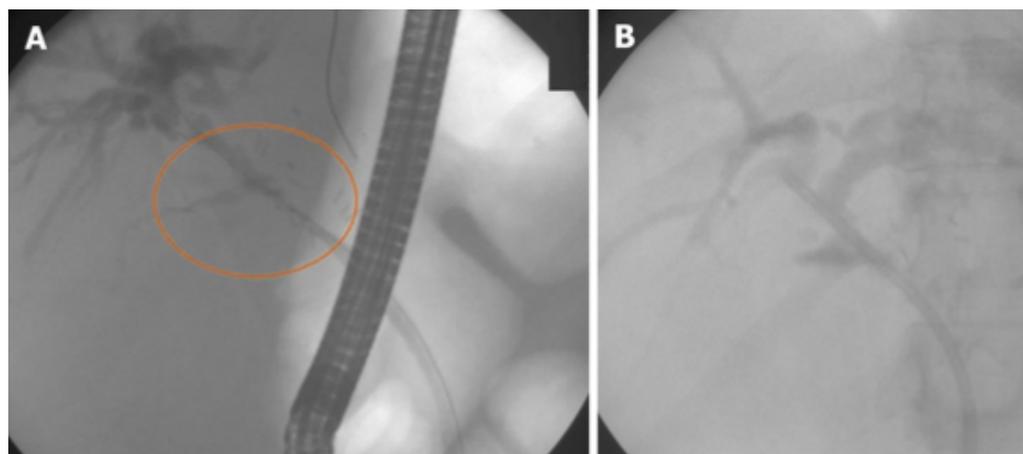


Figura 21. Fuga anastomótica. A. Inserción de guía. B. Colocación de prótesis plástica (32).

2.3 Barro y litiasis biliar

El barro y la litiasis biliar ocurren en aproximadamente el 5-10 % de los pacientes trasplantados de hígado (85). Están típicamente relacionados con otras complicaciones biliares, especialmente con las estenosis biliares, ya pueden observarse en hasta el 90 % de los pacientes con litiasis biliar (21,85). En pacientes con estenosis biliar, además de la obstrucción biliar; el daño mucoso, la isquemia, la sobresaturación de colesterol y la disminución del pool de ácidos biliares, también pueden resultar en litogénesis. Ciertos medicamentos utilizados en pacientes trasplantados de hígado también pueden favorecer la litogénesis, por ejemplo la ciclosporina, ya que inhibe la síntesis de ácidos biliares (85). Ocasionalmente, pueden ocurrir complicaciones como colangitis y cirrosis biliar secundaria al barro o litiasis biliar (85). En pacientes con litiasis biliar secundaria a estenosis biliares, antes de la extracción endoscópica de los litos, es necesario tratar el área estenótica. Además, los pacientes con estenosis biliar sometidos a un recambio constante de las prótesis biliares, ameritan un reducir el intervalo de recambio de las prótesis biliares para reducir el riesgo consecuente de desarrollar barro y litiasis biliar (16,21). En casos de litiasis difícil, como litos múltiples, grandes, intrahepáticos o situados por encima de la estenosis, se podría aplicar litotricia extracorpórea (32) o litotricia asistida por colangioscopia, la cual se puede realizar utilizando energía electrohidráulica o láser (86,87).

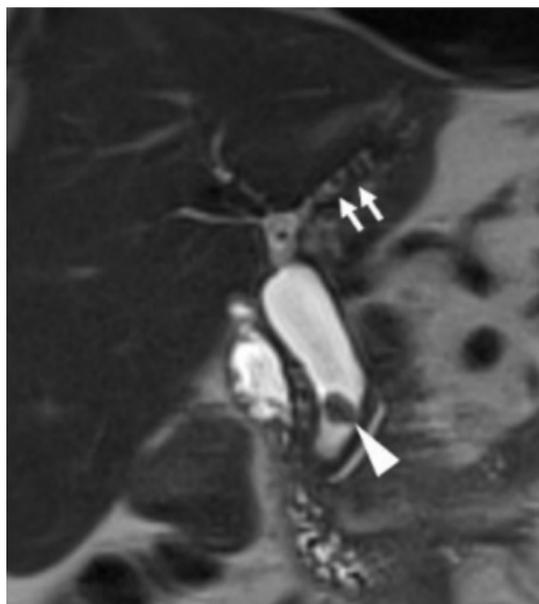


Figura 22. Litiasis biliar documentada por colangioresonancia magnética (48).

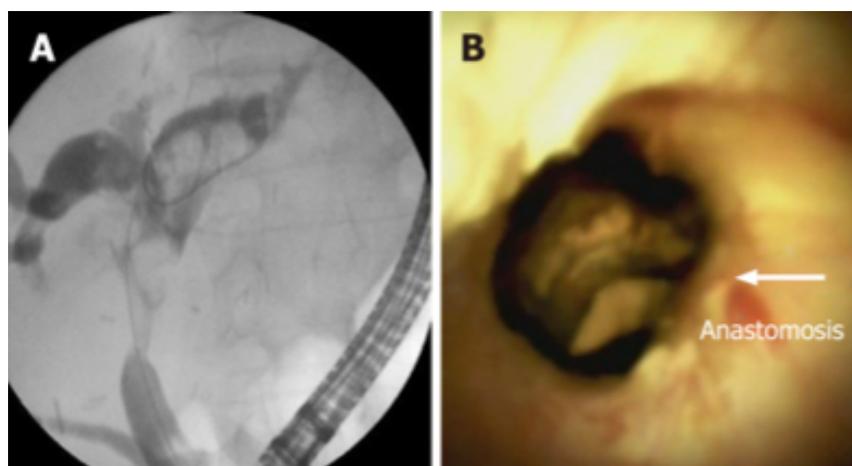


Figura 23. Múltiples litos intrahepáticas sobre la estenosis anastomótica. A: Imagen fluoroscópica. B: Imagen colangioscópica (32).

2.4 Biloma y absceso

La necrosis del conducto biliar puede provocar la ruptura de este con la consecuente extravasación de la bilis al parénquima intrahepático o la cavidad peritoneal, lo que resulta en un biloma (83). La infección secundaria llevará a la formación de un absceso (21). Asimismo, la mayoría de los bilomas encontrados después de un THO están fuera del hígado, generalmente en los espacios perihepáticos (83). Un biloma pequeño que se comunica con el árbol biliar puede reabsorberse espontáneamente (21,83); por el contrario, los bilomas y abscesos grandes requieren tratamiento con antibióticos y drenaje percutáneo. En algunos casos, puede ser necesario la colocación de prótesis en los conductos biliares extrahepáticos (21,83). El último recurso terapéutico es el drenaje quirúrgico del biloma/absceso (21,83).

2.5 Disfunción del esfínter de Oddi

La lesión crónica, la denervación del conducto biliar común del receptor o la formación de tejido fibrótico podrían causar una relajación ampular deficiente y la subsecuente hipertensión de la papila (32). La disfunción del esfínter de Oddi puede ocurrir en el 1-7 % de los pacientes trasplantados de hígado (82). La esfinterotomía suele ser suficiente para resolver la obstrucción (32); en casos muy fibróticos, se puede colocar una prótesis biliar pero puede ser necesario convertir la reconstrucción biliar a una hepaticoyeyunostomía (83,88).

Marco metodológico

La presente investigación se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, basado en la revisión del expediente digital único en salud (EDUS) de los pacientes sometidos a THO entre el año 2009 y 2023 en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (HRACG). Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios, con el número 21-2023, en la sesión 11-2024, con fecha del 9 de mayo de 2024.

Cabe señalar que, para la siguiente investigación, no se realizó el cálculo muestral debido a que se incluyó el total de la población que cumplió los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 12 años, de cualquier género y grupo étnico, sometidos a trasplante hepático en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia entre los años 2009 y 2023, ya sea por falla hepática aguda fulminante o por enfermedad hepática avanzada en etapa descompensada o en etapa terminal, y que desarrollaron estenosis biliar posterior al trasplante hepático.

Criterios de exclusión

- No hubo criterios de exclusión.

Los datos se extrajeron y se tabularon en forma anónima, para mantener la confidencialidad, mediante un sistema de codificación y resguardados por la investigadora principal. Se consideraron las siguientes variables categóricas: sexo, etiología que condujo al trasplante hepático, incompatibilidad ABO, trombosis de la arteria hepática, estenosis de la arteria hepática, fuga biliar, litiasis biliar, infección por CMV, rechazo crónico, manifestación clínica, método diagnóstico, tipo de donante, técnica de reconstrucción biliar, tipo de anastomosis, tipo de manejo realizado, tipo de prótesis biliares colocadas,

dilatación de la estenosis biliar y complicaciones post CPRE. Las variables numéricas incluidas fueron edad al momento del THO, MELD-Na pre THO, tiempo post THO transcurrido hasta el desarrollo de EB, tiempo de isquemia total, número de CPRE realizadas, número de prótesis biliares colocadas, tiempo que tomó la resolución de la estenosis.

Análisis estadístico

La información se recopiló a través de una hoja de recolección de datos con las diferentes variables (anexo 1), y posteriormente se transcribió la información en una hoja de cálculo del programa *Excel* de *Microsoft*; con base en la información obtenida, se determinó el perfil demográfico y clínico de los pacientes con estenosis biliar posterior al THO.

Para realizar el análisis descriptivo se utilizó el programa *Excel* de *Microsoft*. Las variables categóricas se describieron con frecuencias absolutas y porcentajes. Para las variables numéricas se expresaron como mediana y rango. Con respecto a las variables que presentaron datos faltantes, dichos valores se imputaron utilizando el promedio de los valores presentes.

Resultados

Entre los años 2009 y 2023, en el HRACG, se realizaron 94 trasplantes hepáticos en 92 receptores, debido a que dos pacientes ameritaron retrasplante. De los pacientes que ameritaron retrasplante hepático, uno de ellos fue 42 meses después por colangiopatía isquémica asociada a estenosis de la arteria hepática; y el otro fue 1 mes después por trombosis de la arteria hepática el cual desarrolló estenosis biliar en su segundo trasplante.

De los pacientes trasplantados en el periodo establecido, 22 pacientes desarrollaron estenosis biliar posterior al THO que corresponde a un 24%. De los pacientes retrasplantados, solo 1 desarrolló estenosis biliar en su segundo trasplante.

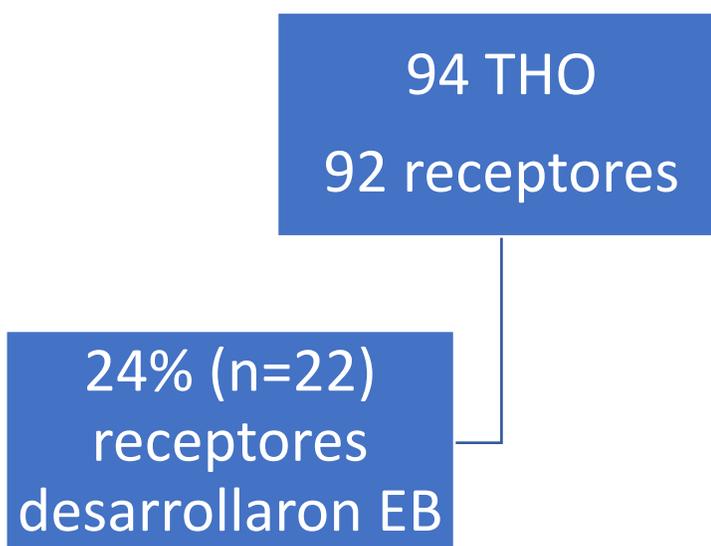


Figura 24. Porcentaje de estenosis biliar en la población en estudio

Descripción de las principales características clínicas pre y postrasplante hepático de los pacientes que desarrollaron estenosis biliar

De los pacientes en estudio, 50 % (n=11) fueron del sexo masculino y 50 % fueron del sexo femenino (n=11).

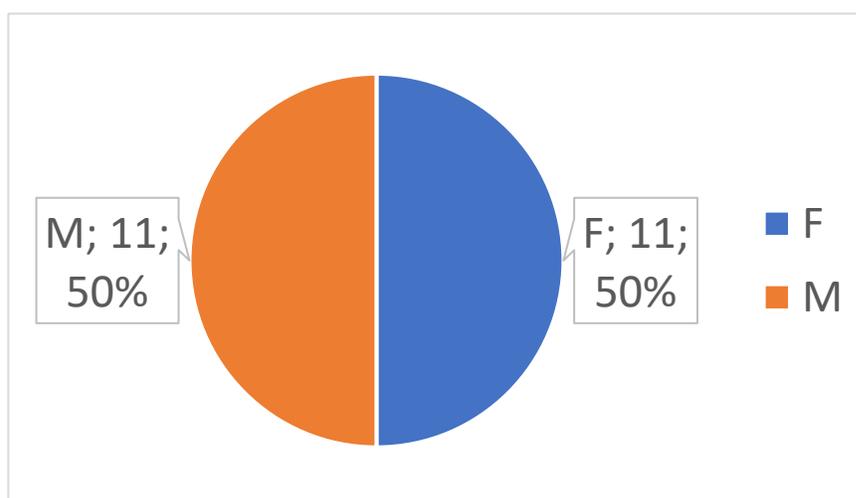


Gráfico 1. Distribución por género de los pacientes con estenosis biliar postrasplante hepático

La mediana de edad al momento del THO fue de 49 años (rango: 16-67). Esta variable se agrupó en menor de 25 años, 25 a 40 años, 40 a 64 años y más de 64 años. El 50 % de pacientes (n=11) se encontraban en el rango de 40 a 64 años, el 23 % (n=5) en el rango de 25 a 40 años, el 18 % (n=4) en el rango de menor de 25 años y 9 % (n=2) en el rango de más de 64 años.

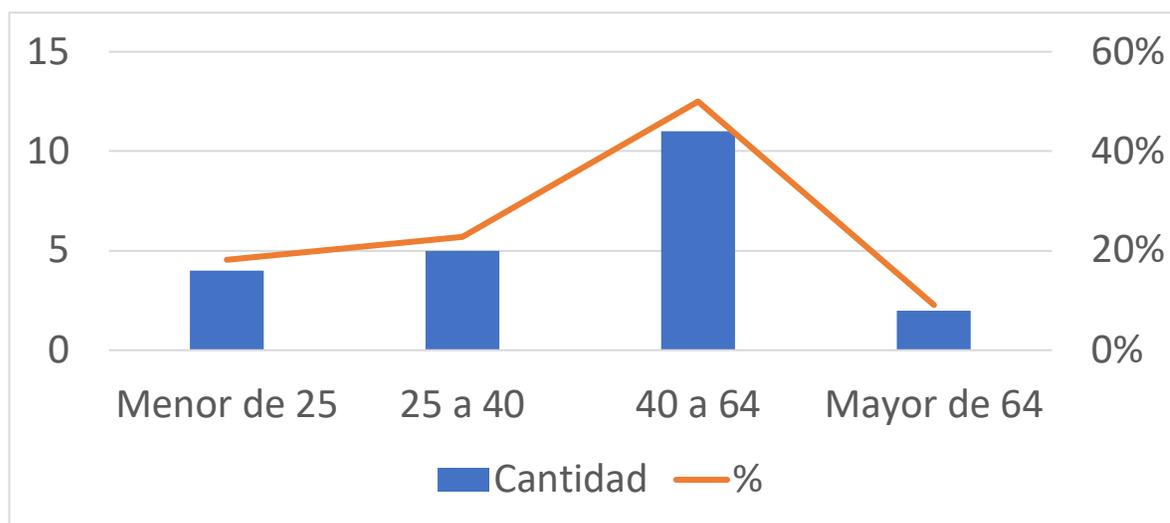


Gráfico 2. Distribución por edad al momento del trasplante hepático

Como se muestra en el gráfico 3, las etiologías de la enfermedad hepática que condujeron al trasplante se clasificaron en 9 categorías: fallo hepático agudo (18 %, n=4), enfermedad por esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés) en combinación con CHC (14 %, n=3), MASLD (14 %, n=3), enfermedad de Wilson (14 %, n=3), enfermedad hepática asociada a alcohol (ALD, por sus siglas en inglés) (14 %, n=3), hepatitis autoinmune (9 %, n=2), enfermedad hepática criptogénica (9 %, n=2), enfermedad esteatósica hepática asociada a disfunción metabólica con aumento de consumo de alcohol (MetALD, por sus siglas en inglés) (5 %, n=1) y hemocromatosis (5 %, n=1). De los pacientes que presentaron FHA, 50 % (n=2) fue secundario a enfermedad de Wilson, 25 % (n=1) por enfermedad hepática asociada a drogas, que en ese caso fue por alfa metil dopa, y 25 % (n=1) por FHA hiperagudo sin etiología estratificada. En uno de los dos pacientes que presentaron enfermedad hepática criptogénica, en la biopsia del explante se logró determinar que se trataba de un déficit de alfa 1 antitripsina.

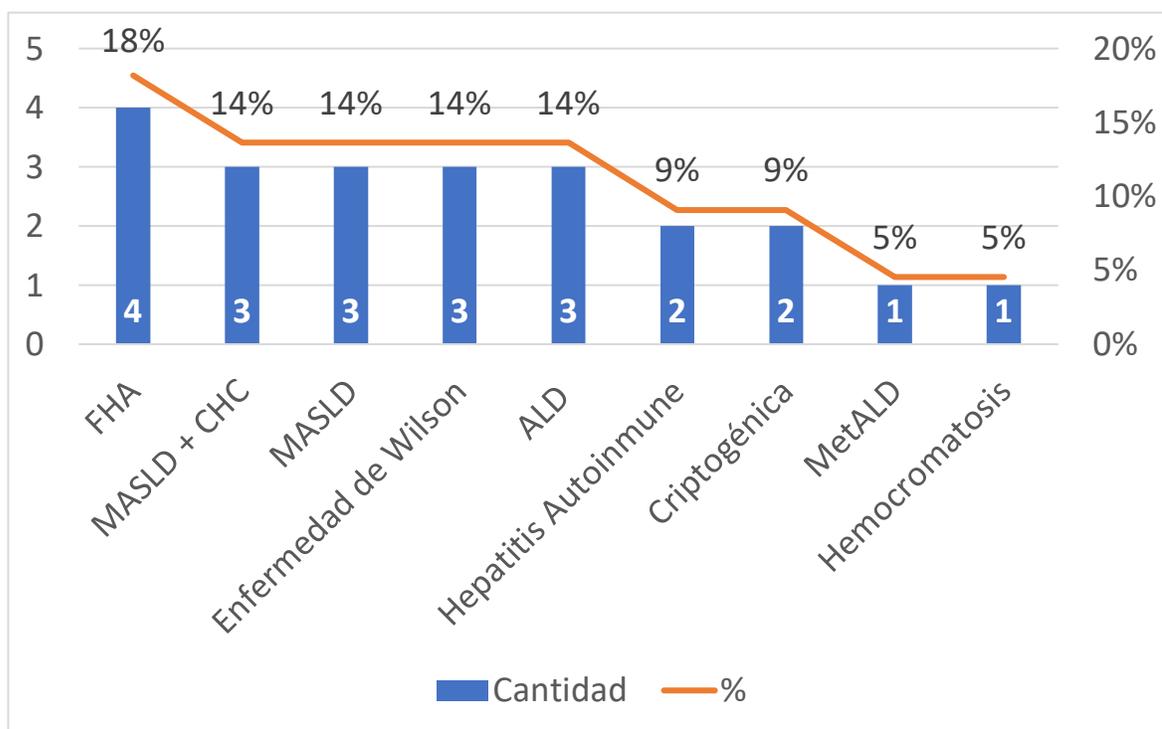


Gráfico 3. Distribución de las etiologías de enfermedad hepática que condujeron al trasplante hepático.

Al analizar la presencia de las diferentes etiologías de enfermedad hepática que condujeron al trasplante, según la distribución por sexo; en el caso de las mujeres la etiología que más frecuentemente llevó al THO fue la falla hepática aguda fulminante, y en el caso de los hombres fue MASLD en combinación con CHC. Dos patologías se presentaron sólo en mujeres las cuales fueron hepatitis autoinmune y MetALD; mientras que MASLD en combinación con CHC, la enfermedad hepática criptogénica, la deficiencia de alfa 1 antitripsina y la hemocromatosis se presentaron exclusivamente en hombres.

Etiología por genero	Total		Mujeres		Hombres	
	n	%	n	%	n	%
FHA	4	18%	3	27%	1	9%
MASLD + CHC	3	14%	0	0%	3	27%
MASLD	3	14%	1	9%	2	18%
Enfermedad de Wilson	3	14%	2	18%	1	9%
ALD	3	14%	2	18%	1	9%
Hepatitis Autoinmune	2	9%	2	18%	0	0%
Criptogénica	2	9%	0	0%	2	18%
MetALD	1	5%	1	9%	0	0%
Hemocromatosis	1	5%	0	0%	1	9%

Tabla 6. Distribución de las etiologías de enfermedad hepática que condujeron al trasplante hepático según el sexo

Al analizar la presencia de las diferentes etiologías de EHA, se observa que en el grupo de pacientes menores de 25 años, la única entidad que llevó al trasplante hepático fue la enfermedad de Wilson. Mientras que, en los grupos de mayor edad, predomina la MASLD y la ALD.

Etiología por edad	Menor de 25	De 25 a 40	De 40 a 64	Mas de 64	Total
<i>Enfermedad de Wilson</i>	4 / 100%	0 / 0%	1 / 9%	0 / 0%	5 / 23%
<i>MASLD + CHC</i>	0 / 0%	0 / 0%	2 / 18%	1 / 50%	3 / 14%
<i>MASLD</i>	0 / 0%	0 / 0%	3 / 27%	0 / 0%	3 / 14%
<i>ALD</i>	0 / 0%	1 / 20%	1 / 9%	1 / 50%	3 / 14%
<i>Criptogénica</i>	0 / 0%	0 / 0%	2 / 18%	0 / 0%	2 / 9%
<i>Hepatitis Autoinmune</i>	0 / 0%	2 / 40%	0 / 0%	0 / 0%	2 / 9%
<i>FHA</i>	0 / 0%	2 / 40%	0 / 0%	0 / 0%	2 / 9%
<i>MetALD</i>	0 / 0%	0 / 0%	1 / 9%	0 / 0%	1 / 5%
<i>Hemocromatosis</i>	0 / 0%	0 / 0%	1 / 9%	0 / 0%	1 / 5%

Tabla 7. Distribución de las etiologías de enfermedad hepática que condujeron al trasplante hepático según la edad.

La mediana de MELD-Na previo al trasplante fue de 21 (rango: 9-39 puntos).

De todos los pacientes, 14 % (n=3) presentó incompatibilidad ABO; estos fueron pacientes trasplantados en el contexto de falla hepática aguda fulminante, uno de ellos por enfermedad hepática asociada a drogas, y los otros dos por enfermedad de Wilson.

Con respecto a las complicaciones vasculares relacionadas a la estenosis biliar, 9 % (n=2) presentó estenosis de la arteria hepática, uno de ellos (4.5 % n=1) presentó también trombosis de la arteria hepática. Las estenosis se manejaron con angioplastia, colocación de prótesis vasculares y antiagregación plaquetaria; en el caso del paciente que presentó trombosis de la arteria hepática, fue necesario realizar revascularización a la aorta mediante injerto de la arteria iliaca.

Con respecto a otras complicaciones biliares asociadas a la estenosis; ningún paciente presentó fuga biliar y 50 % (n=11) presentó litiasis biliar. Asimismo, el 4.5 % (n=1) presentó infección por CMV asociada y el 4.5 % (n=1) presentó rechazo crónico asociado.

La mediana del tiempo transcurrido desde el THO hasta el desarrollo de EB fue de 9 meses (rango 0.3-80 meses). Esta variable se agrupó en 0 a 4 meses, 4 a 10 meses, 10 a 12 meses y más de 12 meses. El 36 % (n=8) en los primeros 4 meses posterior al THO, 14 % (n=3) en el periodo entre 4 a 10 meses posterior al THO, 9 % (n=2) en el periodo entre 10 a 12 meses y el 41 % (n=9) desarrolló estenosis biliar después de 12 meses del THO.

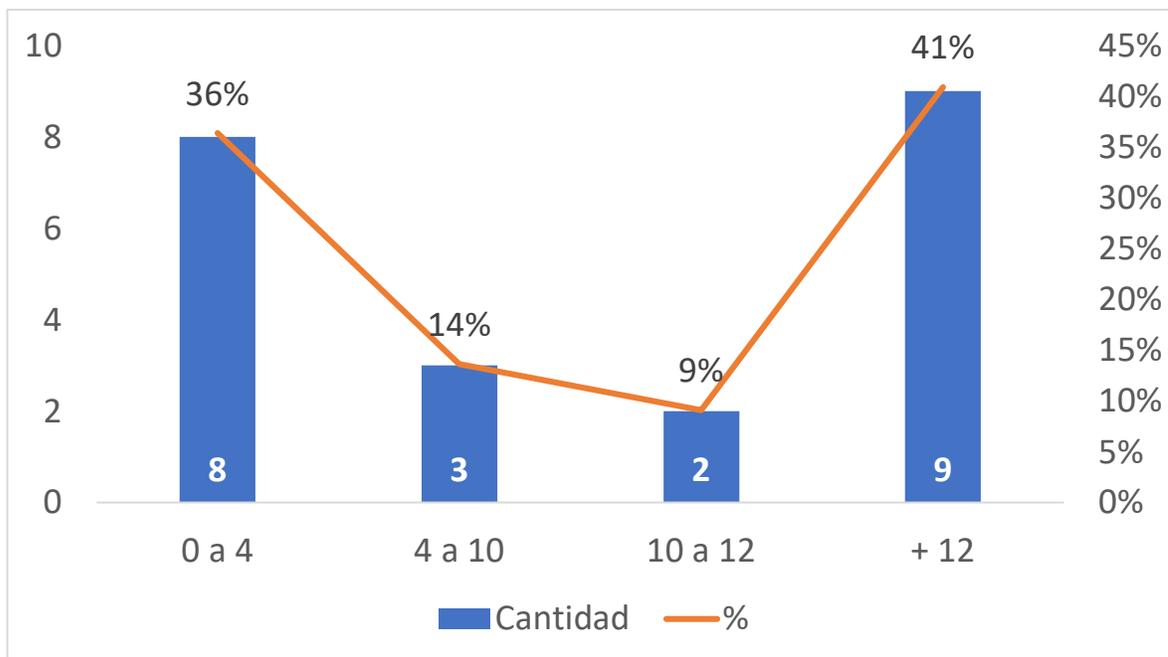


Gráfico 4. Tiempo transcurrido desde el trasplante hepático hasta el desarrollo de estenosis biliar.

Con respecto a la manifestación clínica, 81 % (n=13) debutaron como una alteración bioquímica asintomática, seguido por colangitis (13 %, n=2) e ictericia (6 %, n=1).

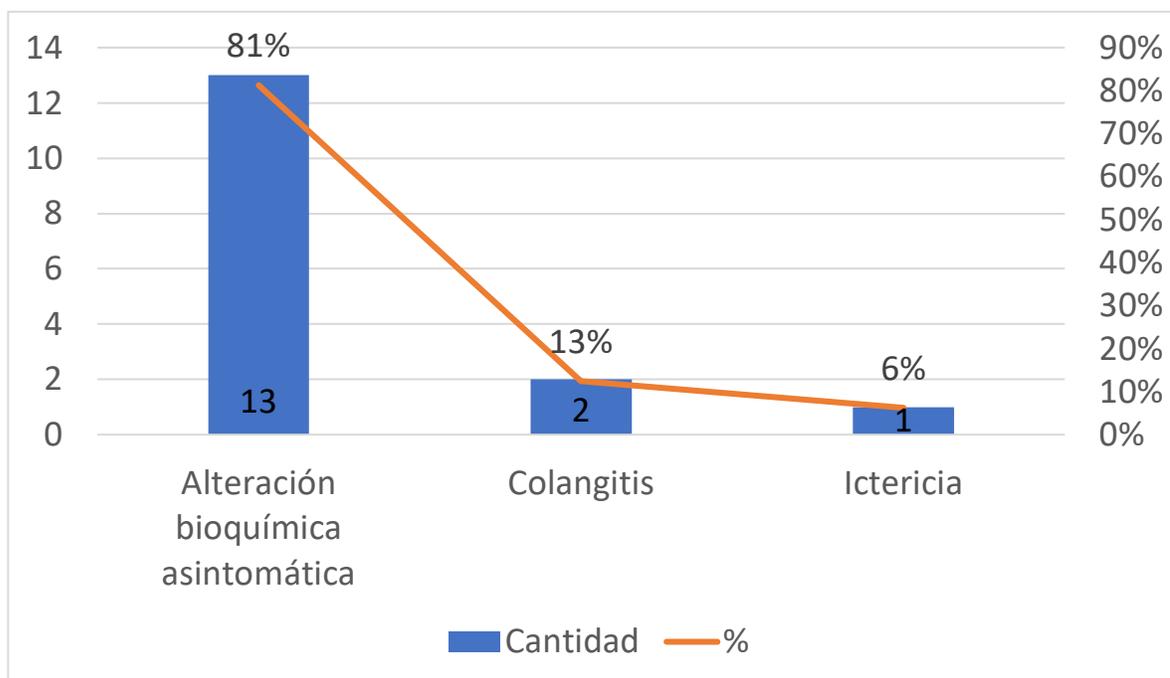


Gráfico 5. Manifestación clínica de la estenosis biliar.

Los métodos diagnósticos más frecuentemente utilizados fueron la CRM (38 %, n=6) y la colangiografía por CPRE (38 %, n=6), seguido de US (25 %, n=4).

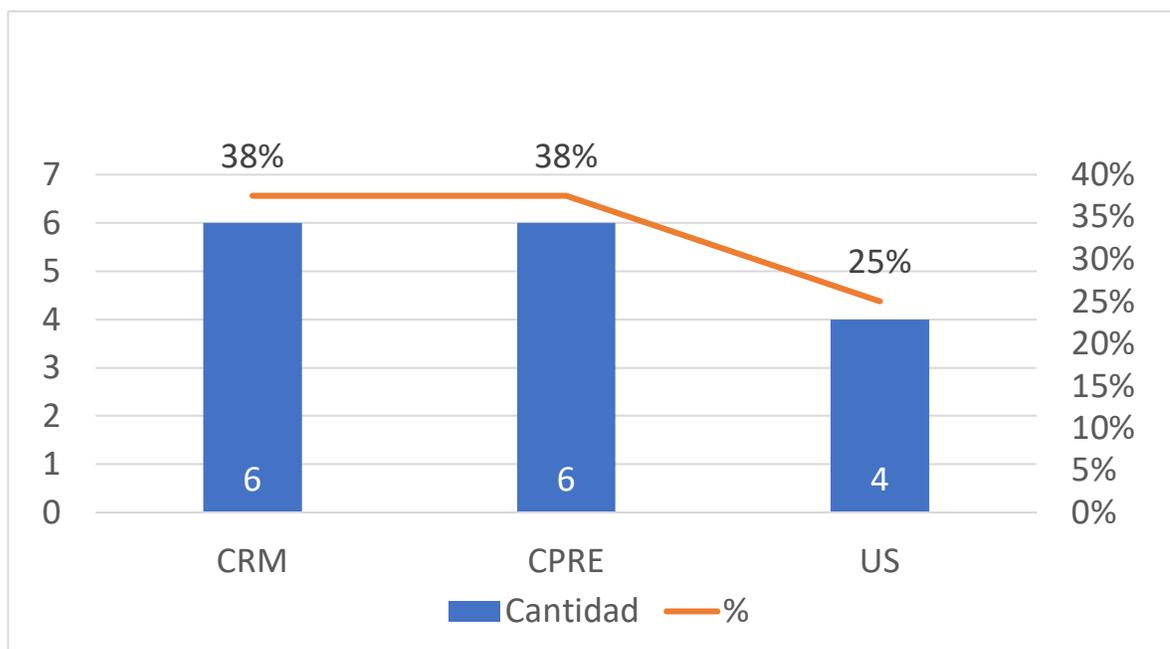


Gráfico 6. Método diagnóstico de la estenosis biliar.

Descripción de los factores quirúrgicos relacionados con el desarrollo de estenosis biliar postrasplante hepático

En el 100 % de los casos, los trasplantes se realizaron con donante cadavérico y el 100 % de las reconstrucciones biliares fueron ducto a ducto.

La mediana de isquemia total fue de 6.5 horas (rango: 4-9). Esta variable se agrupó en 4 a 5 horas, 5 a 7 horas y más de 7 horas; 64 % (n=14) tuvieron un tiempo de isquemia total entre 5 a 7 horas, 23 % (n=5) más de 7 horas y 14 % (n=3) entre 4 y 5 horas.

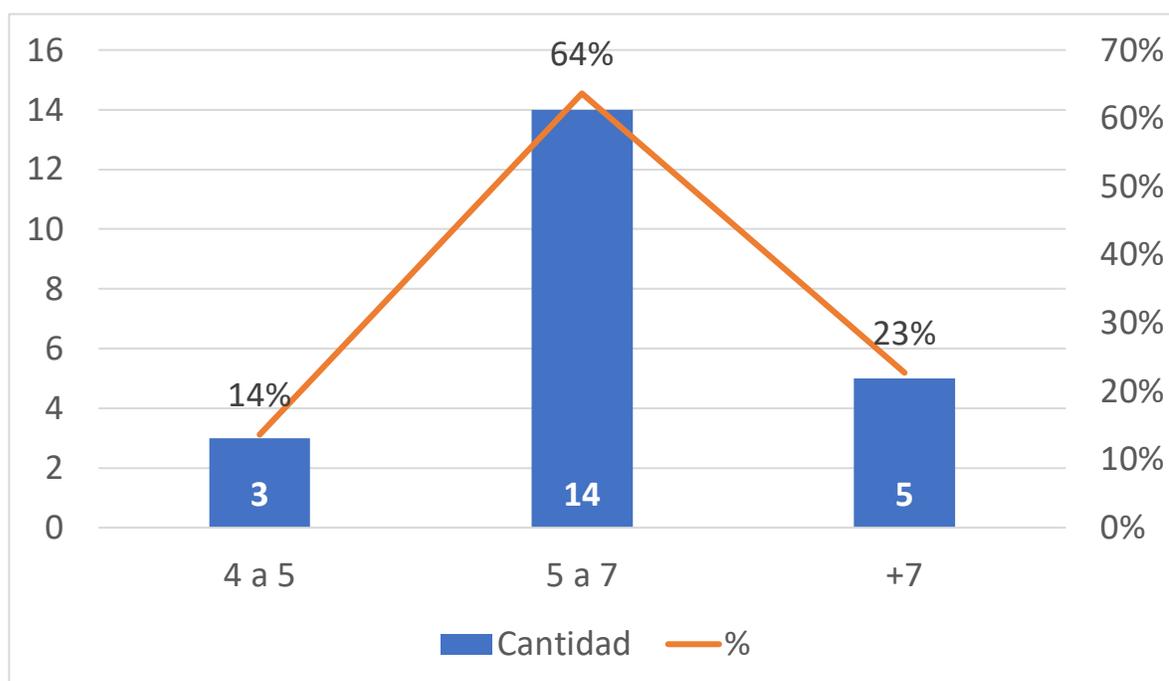


Gráfico 7. Distribución porcentual del tiempo de isquemia total.

Descripción de los principales hallazgos endoscópicos de la vía biliar y su tratamiento

El 100 % de las estenosis fueron de tipo anastomóticas.

Al 85 % de pacientes (n=17) se les ofreció tratamiento endoscópico, el 10 % (n=2) ameritó manejo combinado endoscópico y quirúrgico y el 5 % (n=1) ameritó manejo quirúrgico. Al paciente que se le realizó manejo quirúrgico, en primera instancia, se le ofreció manejo percutáneo, pero este fue fallido, por lo que fue llevado a sala de operaciones para conversión de la anastomosis en una derivación bilioentérica. En el caso de los dos pacientes con manejo combinado endoscópico y quirúrgico, estos fueron llevados a sala de operaciones posterior a una CPRE fallida para revisión de anastomosis y colocación de una prótesis biliar. Posteriormente, continuaron con manejo endoscópico.

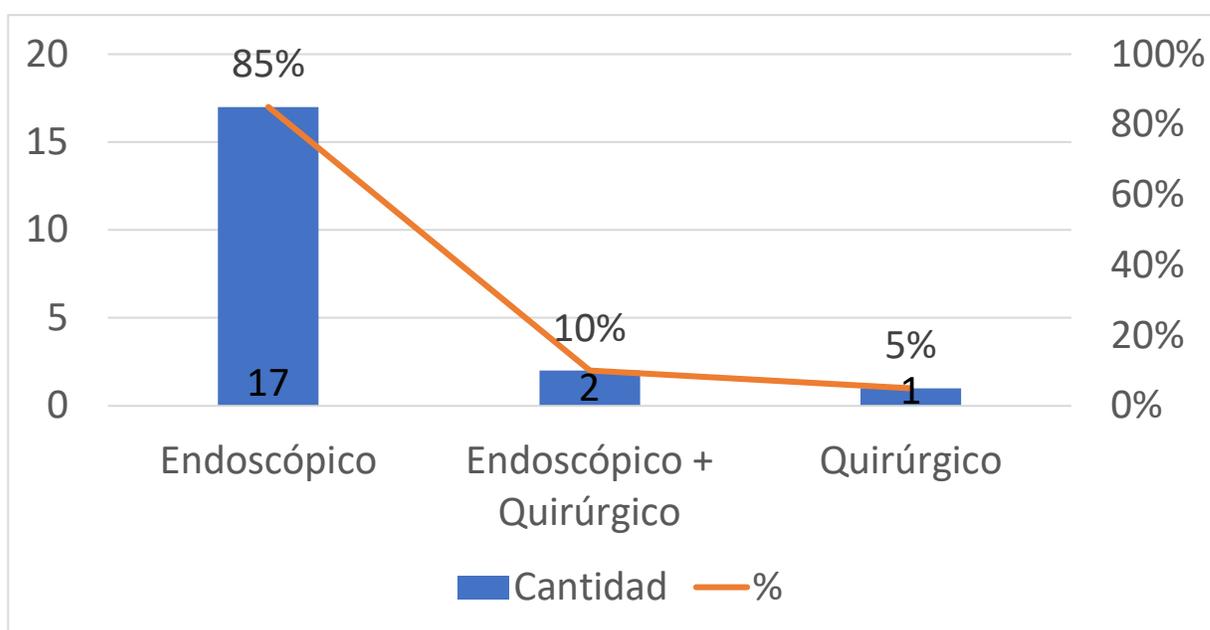


Gráfico 8. Tipo de manejo realizado

En los pacientes sometidos a tratamiento endoscópico, la mediana de CPRE realizadas fue de 6,2 procedimientos (rango 2-17). Esta variable se agrupó en 2 a 3, 4 a 5, 6 a 7 y más de 7; al 50 % de pacientes (n=11) se les realizó entre 6 a 7 procedimientos; al 18 % (n=4) se les realizó entre 2 a 3 y entre 4 a 5 procedimientos; y al 14% (n=3) se les realizó más de 7 procedimientos.

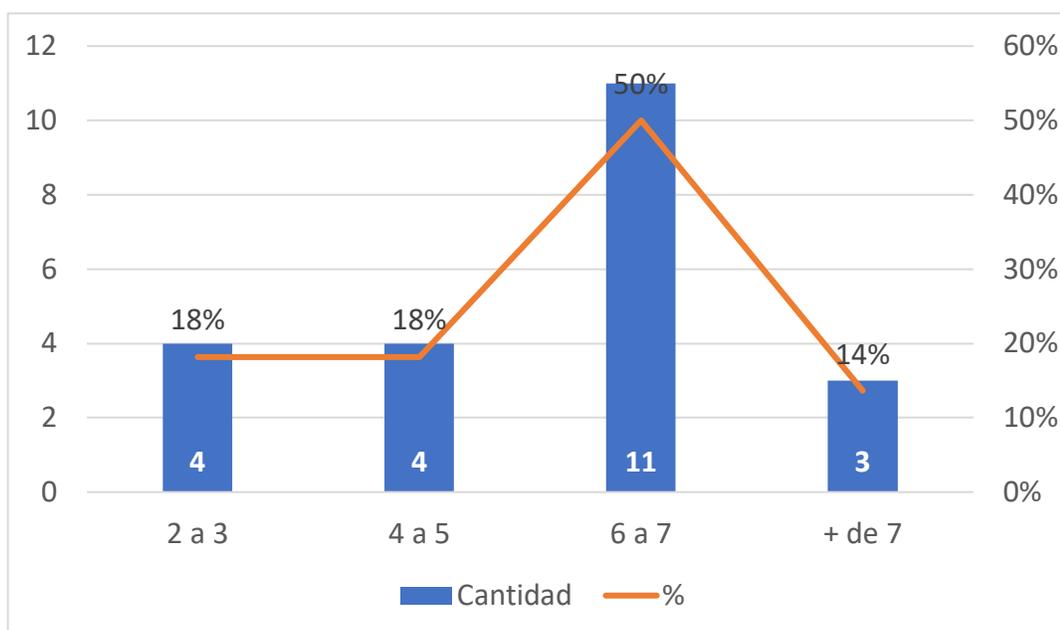


Gráfico 9. Cantidad de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica realizadas

Al 36 % de pacientes (n=8) se les realizó dilatación de la vía biliar. En estos, al 63 % (n=5) se le dilató con dilatador mecánico de *Soehendra*; al 13 % (n=1), con dilatación neumática; y al 25 %, (n=2) con ambos.

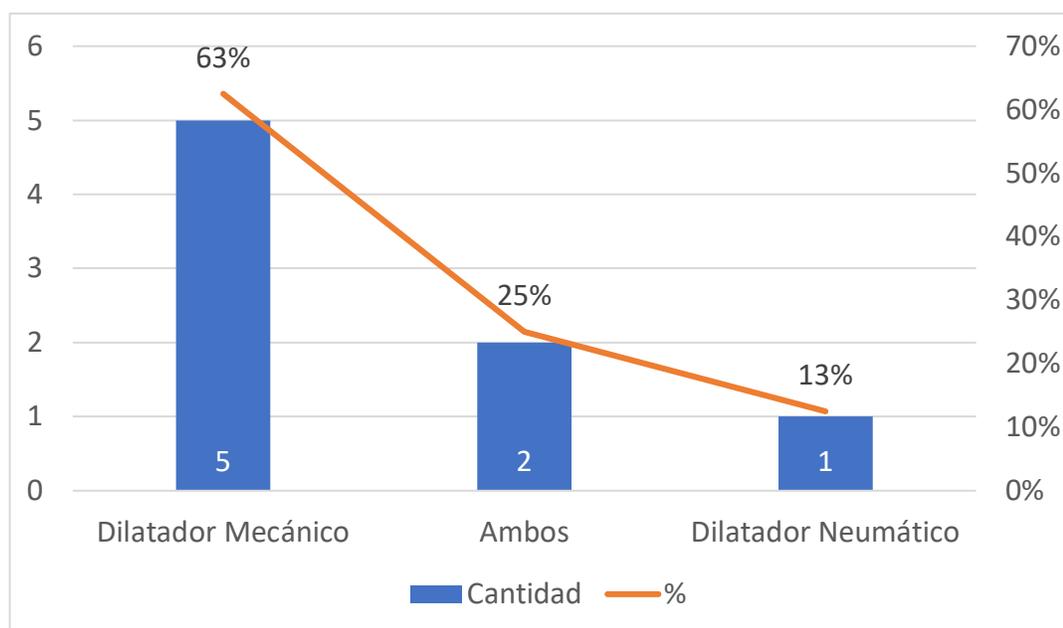


Gráfico 10. Tipo de dilatador utilizado para la dilatación de la estenosis

A todos se les colocó prótesis biliares plásticas. Con respecto a la cantidad total de prótesis colocadas, la mediana fue de 6 (rango 2-27); esta variable se agrupó en 2 a 5, 6 a 8 y más de 8; al 57 % de pacientes (n=12) se le colocaron entre 6 a 8 prótesis biliares, a un 33 % de pacientes (n=7) se le colocaron de 2 a 5 y a un 10 % (n=2) se le colocaron más de 8 prótesis biliares.

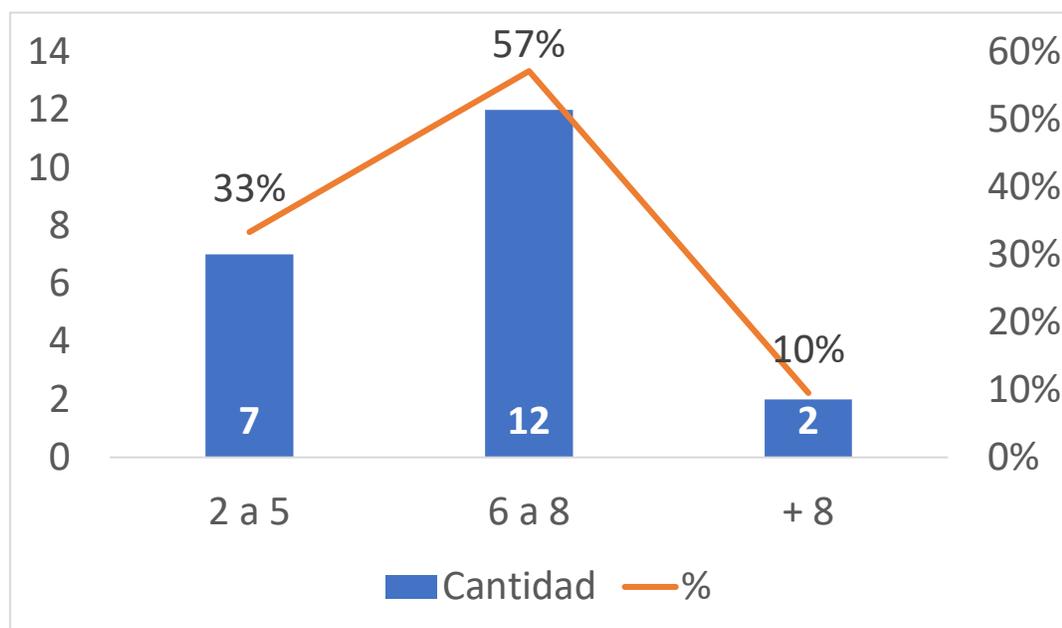


Gráfico 11. Cantidad de prótesis biliares colocadas

Únicamente el 33 % de pacientes (n=7) logró la resolución de la estenosis, un 5 % (n=1) falleció antes de completarla por causas ajenas a su complicación biliar y un 62 % (n=14) aún no han alcanzado la resolución de la estenosis, pero continúan en protocolo de colocación y recambio de prótesis biliares. Con respecto a los pacientes que tuvieron resolución de la estenosis: el 43 % (n=3) la alcanzó en más de 25 meses; el 29 %, (n=2) en 18 a 25 meses; y el 29 % (n=2), en menos de 12 meses. Un paciente que logró la resolución de la estenosis en más de 25 meses presentó recidiva a los 4 meses, la cual fue manejada endoscópicamente y posteriormente logró la resolución en 9 meses.

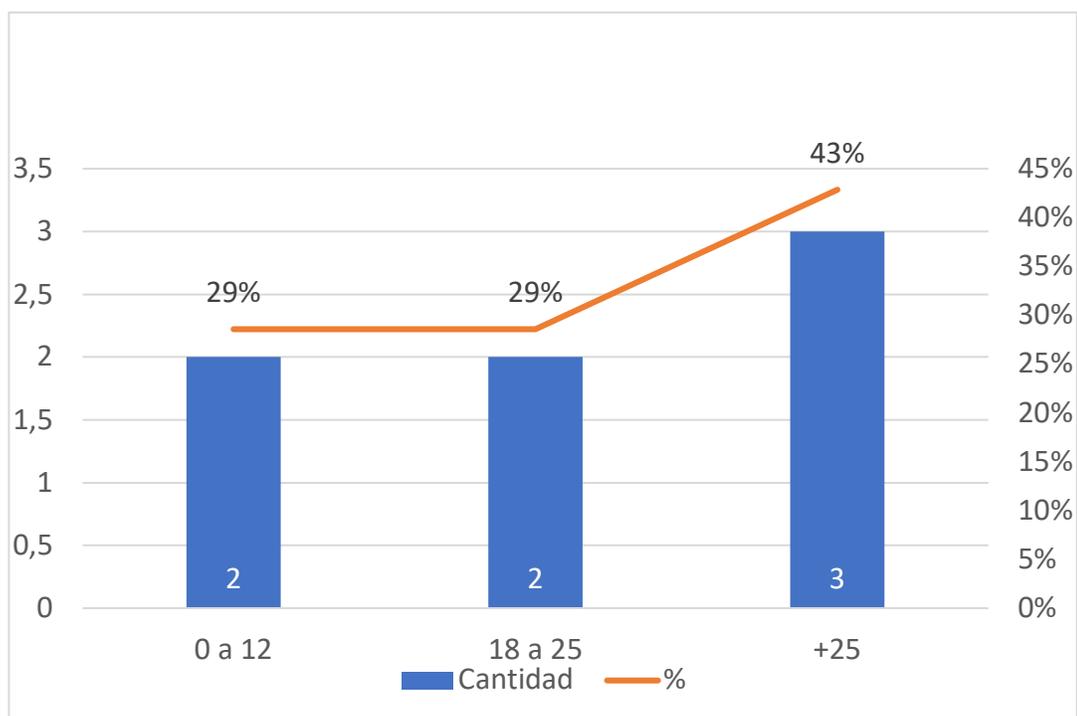


Gráfico 12. Tiempo que tomó la resolución de la estenosis biliar.

De los 8 pacientes sometidos a dilatación de la vía biliar, el 37.5 % (n=3) logró la resolución de la EB; mientras que el 62.5 % (n=5) aún no han logrado la resolución de la EB.

De los pacientes que no han alcanzado la resolución de la EB, se observó que el 43 % (n=6) presentan litiasis biliar; de estos 6 pacientes, 1 de ellos presenta estenosis de la arteria hepática además de la litiasis biliar. El 29 % (n=4) no tiene ningún factor de riesgo adicional, el 14 % (n=2) presenta incompatibilidad ABO, el 7 % (n=1) presenta incompatibilidad ABO e infección por CMV y el 7 % (n=1) presenta rechazo crónico asociado.

Factor de riesgo para desarrollar EB	Cantidad (n)	Porcentaje (%)
Litiasis biliar	6	43 %
Ningún factor de riesgo	4	29 %
Incompatibilidad ABO	2	14 %
Incompatibilidad ABO/ Infección por CMV	1	7 %
Rechazo crónico	1	7 %

Tabla 8. Factores de riesgo relacionados con la ausencia de resolución de la estenosis biliar

En relación con las complicaciones post CPRE, como se muestra en el gráfico 10, el 61 % de los pacientes (n=11) no desarrolló ninguna complicación, el 17 % (n=3) presentó pancreatitis, el 6 % (n=1) desarrolló sangrado digestivo alto secundario a sangrado de papila, el 6 % (n=1) presentó colangitis, el 6 % (n=1) desarrolló un absceso hepático y el 6 % (n=1) presentó una fístula biliar.

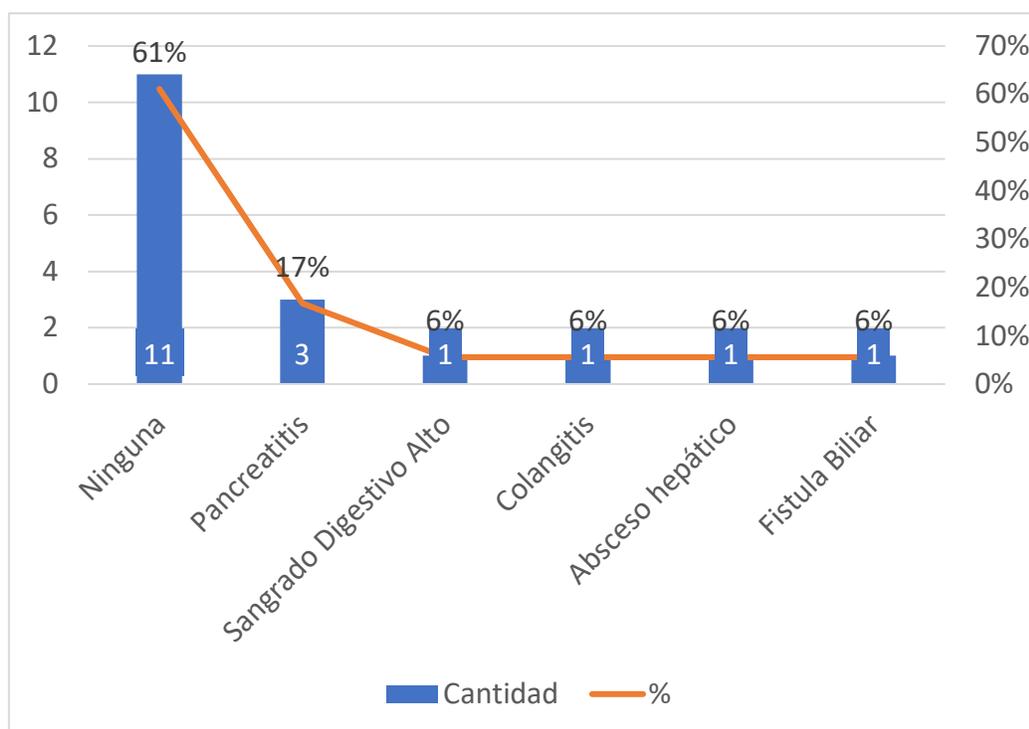


Gráfico 13. Complicaciones poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Discusión

En este estudio, se describen las principales características clínicas pre y postrasplante hepático de los pacientes que desarrollaron EB; así como los factores quirúrgicos relacionados con su desarrollo. Además, se describen los principales hallazgos endoscópicos de la vía biliar y su tratamiento.

Entre los años 2009 y 2023, en el HRACG, se realizaron 94 trasplantes hepáticos en 92 receptores, debido a que dos pacientes ameritaron retrasplante. De los pacientes trasplantados en el periodo establecido, 22 pacientes desarrollaron estenosis biliar post THO, que corresponde a un 24 %, este es un porcentaje mayor al encontrado en la literatura en la que se reporta una incidencia de 2 % al 19 % (21,25,89).

En términos de edad, en el momento del THO, la mediana fue de 49 años, lo cual concuerda con lo reportado en otros estudios en los que la mediana de edad se ha reportado en 44 años (89), 50 años (90) y 56 años (91).

Respecto a la distribución por sexo, de la totalidad de los pacientes incluidos en este estudio, 50 % (n=11) fue del sexo masculino y 50 % (n=11) fue del sexo femenino; sin embargo, la literatura científica reporta una mayor incidencia de EB posterior al trasplante en hombres (89–94).

Con respecto a las etiologías que llevaron al trasplante hepático, en la literatura se muestra una gran heterogeneidad en los resultados, las etiologías más frecuentemente reportadas son: la enfermedad hepática asociada a alcohol, que en la serie de la presente investigación representa un 14 % (n=3), y la hepatitis viral; no obstante, en la serie del presente estudio no hay ningún paciente trasplantado por esa indicación (89–94). Al analizar la presencia de las diferentes etiologías de la enfermedad hepática que llevó al THO según la distribución por sexo: en el caso de las mujeres, la etiología que más

frecuentemente llevó al THO fue la falla hepática aguda fulminante; y en el caso de los hombres, fue MASLD en combinación con CHC. Dos patologías se presentaron solo en mujeres, las cuales fueron hepatitis autoinmune y MetALD; mientras que la MASLD en combinación con CHC, la enfermedad hepática criptogénica, la deficiencia de alfa 1 antitripsina y la hemocromatosis se presentaron exclusivamente en hombres. Al analizar la presencia de las diferentes etiologías, se observa que en el grupo de pacientes menores de 25 años, la única entidad que llevó al trasplante hepático fue la enfermedad de Wilson. Mientras que, en los grupos de mayor edad, predomina la MASLD y la ALD.

La mediana de MELD-Na previo al trasplante fue de 21, con un rango de 9 a 39 puntos. En la literatura revisada, el parámetro que se utilizó fue el MELD previo al trasplante, cuyas medianas se reportaron en 20.71 ± 6.21 (89), 14.2 ± 6.3 (90), 30.7 ± 7.65 (91) y 17 ± 6 (94), lo cual supone un hallazgo muy heterogéneo en las diferentes series reportadas.

Karakoyun et al. reportaron un 5.9 % (n=5) de incompatibilidad ABO en pacientes con EB post THO (90). En el presente estudio, solo 3 pacientes presentaron incompatibilidad ABO, los cuales fueron trasplantados en el contexto de falla hepática aguda fulminante.

Con respecto a las complicaciones vasculares relacionadas a la estenosis biliar; en el presente estudio, solo 4.5 % (n=1) presentó trombosis de la arteria hepática. Esto concuerda con los hallazgos documentados por Maya et al., en los que solamente un paciente presentó trombosis de la arteria hepática (94). Sin embargo, Eslami et al. documentaron que la presencia de trombosis de la arteria hepática fue significativamente mayor en pacientes con estenosis biliar en comparación con aquellos sin estenosis biliar (15.7 % vs. 4.5 %; $p < 0.001$) (89).

Con respecto a otras complicaciones biliares asociadas a la estenosis biliar, no se documentó fuga biliar en ningún paciente. En la literatura, se reporta la fuga biliar como la

segunda complicación biliar más frecuente después de la estenosis biliar, con una incidencia que varía entre el 2 % y el 25 % (24,38).

El presente estudio documentó 50 % (n=11) de litiasis biliar en la población en estudio; lo cual está acorde a lo descrito en la literatura, ya que la litiasis biliar en pacientes trasplantados esta típicamente relacionada con otras complicaciones biliares, especialmente con las estenosis biliares (21,85).

El 4.5 % (n=1) presentó infección por CMV asociada. En el estudio realizado por Eslami et al., se documentó infección por CMV en 23 pacientes, lo que corresponde a un 32.9 % (89).

En el presente estudio, solamente un 4.5 % (n=1) presentó rechazo crónico asociado. Del mismo modo, varios estudios han descrito que no existe una clara asociación entre el rechazo del trasplante y el desarrollo de estenosis biliar (89).

La mediana del tiempo transcurrido desde el THO hasta el desarrollo de EB fue de 9 meses, con un rango de 0.3 a 80 meses. En un estudio realizado por Jarlot-Gas et al., y en otro realizado por Tringali et al., se documentó que el tiempo transcurrido entre el trasplante y el desarrollo de EB es en promedio de 6 meses (34,56,95).

Con respecto a la manifestación clínica, 81 % (n=13) debutó como una alteración bioquímica asintomática, seguido por colangitis (13 %, n=2) e ictericia (6 %, n=1); las cuales son las manifestaciones clínicas más frecuentemente reportadas según la literatura (1,21,53).

Los métodos diagnósticos más frecuentemente utilizados fueron la CRM y la colangiografía por CPRE (38 %, n=6), seguido de US (25 %, n=4). La CRM es el estudio de

elección por su alta sensibilidad y especificidad (45,46); y la CPRE tiene la ventaja de ser un procedimiento diagnóstico y terapéutico.

Para contrarrestar la baja disponibilidad de órganos para trasplante hepático, a partir del siglo 21 se ha empezado a realizar trasplante con donante vivo. En algunos países de Latinoamérica, ya se realizan trasplantes con donante vivo de manera rutinaria (96). En el presente estudio, 100 % de los trasplantes fue con donante cadavérico, lo que está relacionado a que en Costa Rica se realizó el primer trasplante con donante vivo en abril del año 2023.

El 100 % de las reconstrucciones biliares fueron ducto a ducto, la cual es la técnica de reconstrucción biliar preferida, ya que preserva la fisiología y la anatomía bilioentérica, permite un fácil acceso endoscópico al sistema biliar después de la cirugía y brinda la posibilidad de convertir la anastomosis en una derivación bilioentérica en caso de complicaciones (16–18).

Asimismo, la mediana de isquemia total fue de 6.5 horas, lo cual es acorde a lo reportado en la literatura, la cual indica que la mediana del tiempo de isquemia total en el trasplante hepático oscila entre 4 y 10 horas. Igualmente, el 100 % de las estenosis fueron de tipo anastomóticas, lo cual va acorde a la literatura, la cual establece que las estenosis más frecuentes son las de tipo anastomótico (1,97).

El tratamiento de elección es el manejo endoscópico que consta en esfinterotomía biliar más dilatación con balón y colocación de prótesis biliares (1). En caso de fallo del tratamiento endoscópico, se puede optar por manejo percutáneo o quirúrgico (48). En el presente estudio, al 85 % de pacientes (n=17) se les ofreció tratamiento endoscópico, el 10 % (n=2) ameritó manejo combinado endoscópico y quirúrgico y el 5 % (n=1) ameritó manejo quirúrgico. Al paciente que se le realizó manejo quirúrgico, en primera instancia, se le ofreció manejo percutáneo, pero este fue fallido, por lo que fue llevado a sala de

operaciones para conversión de la anastomosis en una derivación bilioentérica. En el caso de los dos pacientes con manejo combinado endoscópico y quirúrgico, estos fueron llevados a sala de operaciones posterior a una CPRE fallida para revisión de anastomosis y colocación de una prótesis biliar; posteriormente, continuaron con manejo endoscópico.

En los pacientes sometidos a tratamiento endoscópico, la mediana de CPRE realizadas fue de 6.2 (rango: 2 y 17). Múltiples estudios reportan una mediana de CPRE realizadas hasta la resolución de la estenosis de entre 3 y 4 (55,56,76).

A su vez, al 36 % de pacientes (n=8) se le realizó dilatación de la estenosis biliar: un 63 % (n=5) se dilató con dilatador mecánico de *Soehendra*; un 13 % (n=1), con dilatación neumática; y un 25 % (n=2), con ambos. Tringali et al. reportaron un porcentaje de dilatación de 44 % (56). Con respecto al tipo de dilatador utilizado, la literatura describe mayoritariamente la dilatación con balón neumático (1,21,39,85,98). De los 8 pacientes sometidos a dilatación de la vía biliar, el 37.5 % (n=3) logró la resolución de la EB; mientras que el 62.5 % (n=5) aún no han logrado la resolución de la EB. En el presente estudio, no se logró establecer que la dilatación de la estenosis estuviera relacionada con una mayor tasa de resolución de la estenosis.

A todos se les colocó prótesis biliares plásticas. Con respecto a la cantidad total de prótesis colocadas, la mediana fue de 6 (rango 2-27); esta cantidad es mayor a la reportada en la literatura, la cual reporta una mediana de 4 (rango 2-7) (56).

Únicamente el 33 % de pacientes (n=7) logró la resolución de la estenosis objetivizada por colangiograma en la última CPRE y el 62 % (n=14) aún no ha alcanzado la resolución de la estenosis y continúa en protocolos endoscópicos. Con respecto a los pacientes que tuvieron resolución de la estenosis: el 43 % (n=3) la alcanzó en más de 25 meses; el 29 % (n=2), en 18 a 25 meses; y el 29 % (n=2), en menos de 12 meses. Según la literatura, la

resolución completa de la estenosis se da típicamente en un periodo de 12 meses (1,21,56).

De los pacientes que no han alcanzado la resolución de la EB, se observó que el 43 % (n=6) presenta litiasis biliar; de estos 6 pacientes, 1 de ellos presenta estenosis de la arteria hepática además de la litiasis biliar. El 29 % (n=4) no tiene ningún factor de riesgo adicional, el 14 % (n=2) presenta incompatibilidad ABO, el 7 % (n=1) presenta incompatibilidad ABO e infección por CMV y el 7 % (n=1) presenta rechazo crónico asociado. Por lo que se puede concluir que la presencia de litiasis biliar es un factor que afecta la tasa de resolución de la estenosis biliar.

En relación con las complicaciones post CPRE, el 61 % de los pacientes (n=11) no desarrolló ninguna complicación; las complicaciones que se presentaron, de mayor a menor frecuencia fueron: pancreatitis, sangrado de papila, colangitis, absceso hepático y fístula biliar. Según la literatura, las complicaciones más frecuentes posterior a la CPRE son la pancreatitis con una incidencia de 3.5-9.7 %, la colangitis con una incidencia de 0.5-3.0 %, la colecistitis con una incidencia de 0.5-5.2 % y el sangrado de papila con una incidencia de 0.3-9.6 % (99,100). Un estudio de Tringali et al., que evaluó las complicaciones posteriores a la CPRE en el contexto de EB, reporta un porcentaje de complicaciones de 5.3 % (n=3), las complicaciones reportadas son la pancreatitis (n=2) y el sangrado de papila (n=1) (56). Otros estudios también reportan una baja tasa de complicaciones post CPRE en este contexto clínico (55,76).

Basado en la revisión de la literatura y los resultados obtenidos de este estudio, se propone un flujograma para el abordaje y el manejo de los pacientes con EB postrasplante hepático.

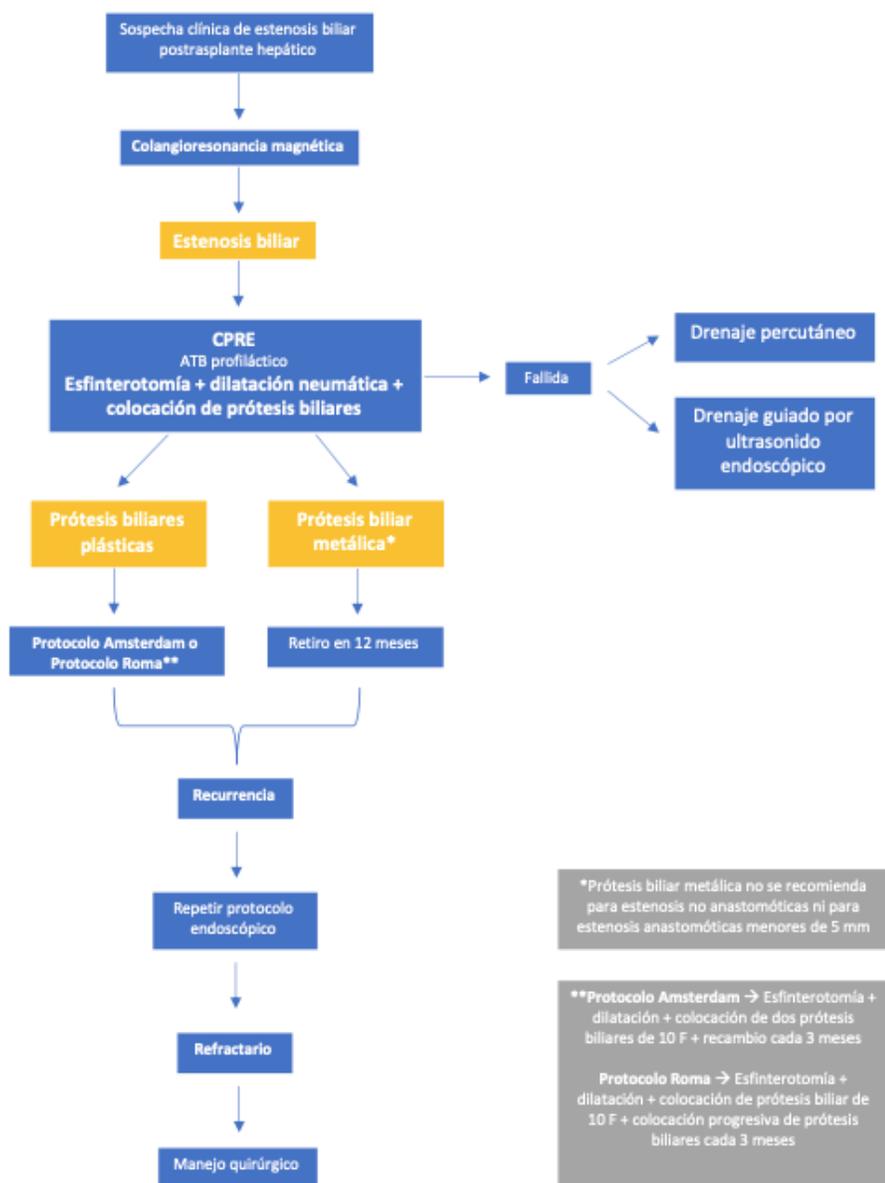


Figura 25. Flujograma para el manejo de la estenosis biliar posterior al trasplante hepático. CPRE colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Las limitaciones de la investigación son inherentes al tipo de estudio; al tratarse de un estudio descriptivo, solo se puede inferir hipótesis, pero no es posible realizar conclusiones ni asociaciones estadísticamente significativas. Además, la muestra analizada

es pequeña, por lo cual los resultados deben ser interpretados cautelosamente. La realización de estudios multicéntricos que incluyan todos los centros trasplantadores es importante para la adecuada caracterización de la estenosis biliar postrasplante hepático y para la protocolización del manejo de estos pacientes.

Conclusiones

Basado en los resultados del estudio, la estenosis biliar posterior al trasplante hepático es una complicación frecuente que se presenta en el 24 % de los pacientes. Con respecto a las complicaciones vasculares relacionadas con la estenosis biliar, se documentó trombosis de la arteria hepática y estenosis de la arteria hepática; y con respecto a otras complicaciones biliares asociadas, solamente se documentó litiasis biliar. Tal y como se reporta en la literatura, las manifestaciones clínicas fueron alteración bioquímica asintomática, colangitis e ictericia. Los métodos diagnósticos más frecuentemente utilizados fueron la CRM y la colangiografía por CPRE. Todas las estenosis fueron de tipo anastomóticas. La mayoría de pacientes se manejaron endoscópicamente, solo al 36% se les realizó dilatación de la vía biliar y al 100% se les colocó prótesis biliares plásticas. En el presente estudio no se logró establecer que la dilatación de la estenosis estuviera relacionada con una mayor tasa de resolución de la estenosis. Únicamente el 33 % de pacientes ha logrado la resolución de la estenosis. De los pacientes que no han alcanzado la resolución de la estenosis biliar, el 43 % presenta litiasis biliar, por lo que se puede concluir que la presencia de litiasis biliar es un factor que afecta la tasa de resolución de la estenosis biliar. Este estudio presenta las limitaciones propias de su diseño, pero tiene la fortaleza de ser una investigación pionera en el campo de las complicaciones biliares del trasplante hepático, en específico, de la estenosis biliar.

Bibliografía

1. Larghi A, Tringali A, Rimbaş M, Barbaro F, Perri V, Rizzatti G, et al. Endoscopic Management of Benign Biliary Strictures After Liver Transplantation. *Liver Transpl.* febrero de 2019;25(2):323-35.
2. Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, Alqahtani S, Wong RJ, Limketkai BN, et al. Acute Liver Failure Guidelines. *Am J Gastroenterol.* julio de 2023;118(7):1128-53.
3. Wong NZ, Reddy KR, Bittermann T. Acute Liver Failure Etiology Is an Independent Predictor of Waitlist Outcome but Not Posttransplantation Survival in a National Cohort. *Liver Transpl.* enero de 2022;28(1):39-50.
4. McPhail MJW, Farne H, Senvar N, Wendon JA, Bernal W. Ability of King's College Criteria and Model for End-Stage Liver Disease Scores to Predict Mortality of Patients With Acute Liver Failure: A Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* abril de 2016;14(4):516-525.e5.
5. Kalra A, Wedd JP, Biggins SW. Changing prioritization for transplantation: MELD-Na, hepatocellular carcinoma exceptions, and more. *Current Opinion in Organ Transplantation.* abril de 2016;21(2):120-6.
6. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation: Martin et al. *Hepatology.* marzo de 2014;59(3):1144-65.
7. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *Journal of Hepatology.* febrero de 2016;64(2):433-85.
8. Halliday N, Westbrook RH. Liver transplantation: need, indications, patient selection and pre-transplant care. *Br J Hosp Med.* 2 de mayo de 2017;78(5):252-9.
9. Millson C, Considine A, Cramp ME, Holt A, Hubscher S, Hutchinson J, et al. Adult liver transplantation: A UK clinical guideline - part 1: pre-operation. *Frontline Gastroenterol.* septiembre de 2020;11(5):375-84.
10. Lee SG. A Complete Treatment of Adult Living Donor Liver Transplantation: A Review of Surgical Technique and Current Challenges to Expand Indication of Patients. *American Journal of Transplantation.* febrero de 2015;15(1):17-38.
11. Rai R. Liver Transplantation- an Overview. *Indian J Surg.* junio de 2013;75(3):185-91.

12. Miller C, Diago Uso T. The liver transplant operation. *Clinical Liver Disease*. agosto de 2013;2(4):192-6.
13. Yu Z, Keskinocak P, Magliocca JF, Romero R, Sokol J. Split or whole liver transplantation? Utilization and posttransplant survival. *Hepatology Communications* [Internet]. septiembre de 2023 [citado 11 de marzo de 2024];7(9). Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/HC9.0000000000000225>
14. Hackl C, Schmidt KM, Süsal C, Döhler B, Zidek M, Schlitt HJ. Split liver transplantation: Current developments. *WJG*. 21 de diciembre de 2018;24(47):5312-21.
15. Pascher A, Neuhaus P. Biliary complications after deceased-donor orthotopic liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 30 de noviembre de 2006;13(6):487-96.
16. Kochhar G, Parungao JM, Hanouneh IA, Parsi MA. Biliary complications following liver transplantation. *WJG*. 21 de mayo de 2013;19(19):2841-6.
17. Jung DH, Ikegami T, Balci D, Bhangui P. Biliary reconstruction and complications in living donor liver transplantation. *International Journal of Surgery*. octubre de 2020;82:138-44.
18. Department of Gastroenterology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, Karakaya MF, Er E, Department of Gastroenterology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, Kirimker O, Department of General Surgery, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, et al. Management of Biliary Complications in Liver Transplant Recipients with Duct-To-Duct Anastomosis: A Single-Center Experience. *Turk J Gastroenterol*. 23 de febrero de 2023;34(2):177-81.
19. Allard R, Smith C, Zhong J, Sheridan M, Guthrie A, Albazaz R. Imaging post liver transplantation part II: biliary complications. *Clinical Radiology*. noviembre de 2020;75(11):854-63.
20. Sidhu PS, Ellis SM, Karani JB, Ryan SM. Hepatic Artery Stenosis Following Liver Transplantation: Significance of the Tardus Parvus Waveform and the Role of Microbubble Contrast Media in the Detection of a Focal Stenosis. *Clinical Radiology*. septiembre de 2002;57(9):789-99.
21. Gheorghe G, Diaconu C, Bungau S, Bacalbasa N, Motas N, Ionescu VA. Biliary and Vascular Complications after Liver Transplantation—From Diagnosis to Treatment. *Medicina*. 28 de abril de 2023;59(5):850.
22. Zhong J, Smith C, Walker P, Sheridan M, Guthrie A, Albazaz R. Imaging post liver transplantation part I: vascular complications. *Clinical Radiology*. noviembre de 2020;75(11):845-53.

23. Khalaf H. Vascular Complications After Deceased and Living Donor Liver Transplantation: A Single-Center Experience. *Transplantation Proceedings*. abril de 2010;42(3):865-70.
24. Piardi T. Vascular complications following liver transplantation: A literature review of advances in 2015. *WJH*. 2016;8(1):36.
25. Agostini C, Buccianti S, Risaliti M, Fortuna L, Tirloni L, Tucci R, et al. Complications in Post-Liver Transplant Patients. *JCM*. 24 de septiembre de 2023;12(19):6173.
26. Zhang H, Qian S, Liu R, Yuan W, Wang JH. Interventional Treatment for Hepatic Artery Thrombosis after Liver Transplantation. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. agosto de 2017;28(8):1116-22.
27. Marshall MM, Muiesan P, Srinivasan P, Kane PA, Rela M, Heaton ND, et al. Hepatic Artery Pseudoaneurysms Following Liver Transplantation: Incidence, Presenting Features and Management. *Clinical Radiology*. julio de 2001;56(7):579-87.
28. Pawlak J, Grodzicki M, Leowska E, Makowski P, Michałowicz B, Nyckowski P, et al. Vascular complications after liver transplantation. *Transplantation Proceedings*. septiembre de 2003;35(6):2313-5.
29. Boleslawski E, Bouras AF, Truant S, Liddo G, Herrero A, Badic B, et al. Hepatic Artery Ligation for Arterial Rupture Following Liver Transplantation: A Reasonable Option. *American Journal of Transplantation*. abril de 2013;13(4):1055-62.
30. Ko GY, Sung KB, Yoon HK, Lee S. Early posttransplantation portal vein stenosis following living donor liver transplantation: Percutaneous transhepatic primary stent placement. *Liver Transpl*. abril de 2007;13(4):530-6.
31. Ramirez CGB. Orthotopic Liver Transplantation: Complications. En: Doria C, editor. *Contemporary Liver Transplantation* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [citado 13 de marzo de 2024]. p. 1-13. Disponible en: https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-05543-5_41-2
32. Boeva I, Karagyozov PI, Tishkov I. Post-liver transplant biliary complications: Current knowledge and therapeutic advances. *WJH*. 27 de enero de 2021;13(1):66-79.
33. ElDeen FZ, Lee CS, Lee WC. Endoscopic Management of Biliary Complications After Liver Transplantation. *Therapeutic Gastrointestinal Endoscopy*.
34. Zhang CC, Rupp C, Exarchos X, Mehrabi A, Koschny R, Schaible A, et al. Scheduled endoscopic treatment of biliary anastomotic and nonanastomotic strictures after orthotopic liver transplantation. *Gastrointestinal Endoscopy*. enero de 2023;97(1):42-9.

35. Tashiro H, Itamoto T, Sasaki T, Ohdan H, Fudaba Y, Amano H, et al. Biliary Complications after Duct-to-duct Biliary Reconstruction in Living-donor Liver Transplantation: Causes and Treatment. *World j surg.* noviembre de 2007;31(11):2222-9.
36. Glowka TR, Karlstetter C, Weismüller TJ, Vilz TO, Strassburg CP, Kalff JC, et al. Intensified Endoscopic Evaluation for Biliary Complications After Orthotopic Liver Transplantation. *Ann Transplant* [Internet]. 17 de febrero de 2021 [citado 30 de marzo de 2024];26. Disponible en: <https://www.annalsoftransplantation.com/abstract/index/idArt/928907>
37. Chok KSH, Lo CM. Prevention and management of biliary anastomotic stricture in right-lobe living-donor liver transplantation. *J of Gastro and Hepatol.* octubre de 2014;29(10):1756-63.
38. Akamatsu N, Sugawara Y, Hashimoto D. Biliary reconstruction, its complications and management of biliary complications after adult liver transplantation: a systematic review of the incidence, risk factors and outcome: **Biliary reconstruction**. *Transplant International.* abril de 2011;24(4):379-92.
39. Villa NA, Harrison ME. Management of Biliary Strictures After Liver Transplantation.
40. Chang JH. Current diagnosis and treatment of benign biliary strictures after living donor liver transplantation. *WJG.* 2016;22(4):1593.
41. Rammohan A, Govil S, Vargese J, Kota V, Reddy MS, Rela M. Changing pattern of biliary complications in an evolving liver transplant unit. *Liver Transpl.* abril de 2017;23(4):478-86.
42. Venu M, Brown RD, Lepe R, Berkes J, Cotler SJ, Benedetti E, et al. Laboratory Diagnosis and Nonoperative Management of Biliary Complications in Living Donor Liver Transplant Patients. *Journal of Clinical Gastroenterology.* mayo de 2007;41(5):501-6.
43. Atwal T, Pastrana M, Sandhu B. Post-liver Transplant Biliary Complications. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology.* marzo de 2012;2(1):81-5.
44. Arain MA, Attam R, Freeman ML. Advances in endoscopic management of biliary tract complications after liver transplantation: Endoscopic Management of Biliary Tract Complications. *Liver Transpl.* mayo de 2013;19(5):482-98.
45. Xu YB, Min ZG, Jiang HX, Qin SY, Hu BL. Diagnostic Value of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography for Biliary Complications in Orthotopic Liver Transplantation: A Meta-analysis. *Transplantation Proceedings.* julio de 2013;45(6):2341-6.

46. Pecchi A, De Santis M, Gibertini MC, Tarantino G, Gerunda GE, Torricelli P, et al. Role of Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Anastomotic Biliary Strictures After Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*. mayo de 2011;43(4):1132-5.
47. Balderramo D, Sendino O, Miquel R, De Miguel CR, Bordas JM, Martinez-Palli G, et al. Prospective Evaluation of Single-Operator Peroral Cholangioscopy in Liver Transplant Recipients Requiring an Evaluation of the Biliary Tract: Cholangioscopy in Liver Transplant Recipients. *Liver Transpl*. febrero de 2013;19(2):199-206.
48. Khot R, Morgan MA, Nair RT, Ludwig DR, Arif-Tiwari H, Bhati CS, et al. Radiologic findings of biliary complications post liver transplantation. *Abdom Radiol*. 26 de octubre de 2022;48(1):166-85.
49. Khubutiya MSh, Kurenkov AV, Teterin YuS, Yartsev PA, Novruzbekov MS. Endoscopic intraluminal treatment of early biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Khirurgiya. Zhurnal NI Pirogova*. 2023;(8):13.
50. Martins F, Ferrari A. Cholangioscopy-assisted guidewire placement in post-liver transplant anastomotic biliary stricture: efficient and potentially also cost-effective. *Endoscopy*. noviembre de 2017;49(11):E283-4.
51. Martins FP, Seleti SMR, Contini ML, De Paulo GA, Ferrari AP. IS THERE A PLACE FOR CHOLANGIOSCOPIC EVALUATION OF BILIARY ANASTOMOTIC STRICTURE AFTER DECEASED DONOR LIVER TRANSPLANT? *Arq Gastroenterol*. diciembre de 2020;57(4):347-53.
52. Hüsing-Kabar A, Heinzow HS, Schmidt HHJ, Stenger C, Gerth HU, Pohlen M, et al. Single-operator cholangioscopy for biliary complications in liver transplant recipients. *WJG*. 2017;23(22):4064.
53. Bergman JJGHM, Burgemeister L, Bruno MJ, Rauws EAJ, Gouma DJ, Tytgat GNJ, et al. Long-term follow-up after biliary stent placement for postoperative bile duct stenosis. *Gastrointestinal Endoscopy*. agosto de 2001;54(2):154-61.
54. Costamagna G, Pandolfi M, Mutignani M, Spada C, Perri V. Long-term results of endoscopic management of postoperative bile duct strictures with increasing numbers of stents. *Gastrointestinal Endoscopy*. agosto de 2001;54(2):162-8.
55. Tabibian JH, Asham EH, Han S, Saab S, Tong MJ, Goldstein L, et al. Endoscopic treatment of postorthotopic liver transplantation anastomotic biliary strictures with maximal stent therapy (with video). *Gastrointestinal Endoscopy*. marzo de 2010;71(3):505-12.

56. Tringali A, Barbaro F, Pizzicannella M, Boškoski I, Familiari P, Perri V, et al. Endoscopic management with multiple plastic stents of anastomotic biliary stricture following liver transplantation: long-term results. *Endoscopy*. 9 de febrero de 2016;48(06):546-51.
57. Dai SC, Goldberg D, Agarwal A, Ma GK, Yam C, Ahmad NA, et al. Endoscopic Therapy is Effective for Recurrent Anastomotic Biliary Strictures after Orthotopic Liver Transplantation. *Annals of Hepatology*. noviembre de 2017;16(6):924-31.
58. Aparício DPDS, Otoch JP, Montero EFDS, Khan MA, Artifon ELDA. Endoscopic approach for management of biliary strictures in liver transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *UEG Journal*. octubre de 2017;5(6):827-45.
59. Sissingh NJ, De Vries BA, Inderson A, Van Hoek B, Van Der Heide F, Van Hooft JE. Intraductal fully covered self-expandable metal stent versus multiple plastic stents for treating biliary anastomotic strictures after liver transplantation. *Gastrointestinal Endoscopy*. abril de 2023;97(4):704-712.e2.
60. Tringali A. Multiple plastic versus fully covered metal stents for managing post-liver transplantation anastomotic biliary strictures: a metaanalysis of randomized controlled trials. *aog* [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2024]; Disponible en: <http://www.annalsgastro.gr/files/journals/1/earlyview/2019/ev-04-2019-04-AG4497-0376.pdf>
61. Tal AO, Finkelmeier F, Filmann N, Kylänpää L, Udd M, Parzanese I, et al. Multiple plastic stents versus covered metal stent for treatment of anastomotic biliary strictures after liver transplantation: a prospective, randomized, multicenter trial. *Gastrointestinal Endoscopy*. diciembre de 2017;86(6):1038-45.
62. Martins FP, De Paulo GA, Contini MLC, Ferrari AP. Metal versus plastic stents for anastomotic biliary strictures after liver transplantation: a randomized controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy*. enero de 2018;87(1):131.e1-131.e13.
63. Visconti TADC, Bernardo WM, Moura DTH, Moura ETH, Gonçalves CVT, Farias GF, et al. Metallic vs plastic stents to treat biliary stricture after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis based on randomized trials. *Endosc Int Open*. agosto de 2018;06(08):E914-23.
64. Facciorusso A. Management of anastomotic biliary stricture after liver transplantation: metal versus plastic stent. *aog* [Internet]. 2018 [citado 20 de abril de 2024]; Disponible en: <http://www.annalsgastro.gr/files/journals/1/earlyview/2018/ev-07-2018-11-AG4035-0297.pdf>

65. Coté GA, Slivka A, Tarnasky P, Mullady DK, Elmunzer BJ, Elta G, et al. Effect of Covered Metallic Stents Compared With Plastic Stents on Benign Biliary Stricture Resolution: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 22 de marzo de 2016;315(12):1250.
66. Komatsu N, Ozawa E, Fukushima M, Sawase H, Nagata K, Miuma S, et al. Fully covered metallic stents for anastomotic biliary strictures after living donor liver transplantation. *DEN Open*. abril de 2023;3(1):e225.
67. Sauer P, Chahoud F, Gotthardt D, Stremmel W, Weiss KH, Büchler M, et al. Temporary placement of fully covered self-expandable metal stents in biliary complications after liver transplantation. *Endoscopy*. mayo de 2012;44(05):536-8.
68. Fuentes-Valenzuela E, De Benito Sanz M, García-Pajares F, Estradas J, Peñas-Herrero I, Durá-Gil M, et al. Antimigration versus conventional fully covered metal stents in the endoscopic treatment of anastomotic biliary strictures after deceased-donor liver transplantation. *Surg Endosc*. septiembre de 2023;37(9):6975-82.
69. Jang S, Stevens T, Lopez R, Chahal P, Bhatt A, Sanaka M, et al. Self-Expandable Metallic Stent Is More Cost Efficient Than Plastic Stent in Treating Anastomotic Biliary Stricture. *Dig Dis Sci*. febrero de 2020;65(2):600-8.
70. Doyle JB, Sethi A. Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage. *JCM*. 6 de abril de 2023;12(7):2736.
71. Keane MG, Devlin J, Harrison P, Masadeh M, Arain MA, Joshi D. Diagnosis and management of benign biliary strictures post liver transplantation in adults. *Transplantation Reviews*. enero de 2021;35(1):100593.
72. Verdonk RC, Buis CI, Van Der Jagt EJ, Gouw ASH, Limburg AJ, Slooff MJH, et al. Nonanastomotic biliary strictures after liver transplantation, part 2: Management, outcome, and risk factors for disease progression. *Liver Transpl*. mayo de 2007;13(5):725-32.
73. Kohli DR, Amateau SK, Desai M, Chinnakotla S, Harrison ME, Chalhoub JM, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on management of post-liver transplant biliary strictures: summary and recommendations. *Gastrointestinal Endoscopy*. abril de 2023;97(4):607-14.
74. Parsi MA, Guardino J, Vargo JJ. Peroral cholangioscopy-guided stricture therapy in living donor liver transplantation. *Liver Transpl*. febrero de 2009;15(2):263-5.
75. Tsujino T, Isayama H, Sugawara Y, Sasaki T, Kogure H, Nakai Y, et al. Endoscopic Management of Biliary Complications after Adult Living Donor Liver Transplantation. *Am J Gastroenterology*. octubre de 2006;101(10):2230-6.

76. Graziadei IW, Schwaighofer H, Koch R, Nachbaur K, Koenigsrainer A, Margreiter R, et al. Long-term outcome of endoscopic treatment of biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transpl.* mayo de 2006;12(5):718-25.
77. Ryu CH, Lee SK. Biliary Strictures after Liver Transplantation. *Gut Liver.* 30 de junio de 2011;5(2):133-42.
78. Macías-Gómez C, Dumonceau JM. Endoscopic management of biliary complications after liver transplantation: An evidence-based review. *WJGE.* 2015;7(6):606.
79. Girotra M, Soota K, Klair JS, Dang SM, Aduli F. Endoscopic management of post-liver transplant biliary complications. *WJGE.* 2015;7(5):446.
80. Balderramo D, Navasa M, Cardenas A. Current management of biliary complications after liver transplantation: Emphasis on endoscopic therapy. *Gastroenterología y Hepatología.* febrero de 2011;34(2):107-15.
81. Williams ED, Draganov PV. Endoscopic management of biliary strictures after liver transplantation. *WJG.* 2009;15(30):3725.
82. Porrett PM, Hsu J, Shaked A. Late surgical complications following liver transplantation. *Liver Transpl.* noviembre de 2009;15(S2):S12-8.
83. Thuluvath PJ, Pfau PR, Kimmey MB, Ginsberg GG. Biliary Complications after Liver Transplantation: the Role of Endoscopy. *Endoscopy.* septiembre de 2005;37(9):857-63.
84. Fang C, Yan S, Zheng S. Bile leakage after liver transplantation. *Open Medicine.* 5 de diciembre de 2017;12(1):424-9.
85. Lee HW, Shah NH, Lee SK. An Update on Endoscopic Management of Post-Liver Transplant Biliary Complications. *Clin Endosc.* 30 de septiembre de 2017;50(5):451-63.
86. Mauro A, Mazza S, Scalvini D, Luseti F, Bardone M, Quaretti P, et al. The Role of Cholangioscopy in Biliary Diseases. *Diagnostics.* 13 de septiembre de 2023;13(18):2933.
87. Troncone E, Mossa M, De Vico P, Monteleone G, Del Vecchio Blanco G. Difficult Biliary Stones: A Comprehensive Review of New and Old Lithotripsy Techniques. *Medicina.* 13 de enero de 2022;58(1):120.
88. Wojcicki M, Milkiewicz P, Silva M. Biliary Tract Complications after Liver Transplantation: A Review. *Dig Surg.* 2008;25(4):245-57.

89. Eslami O, Moazzami B, Zabala ZE, Roushan N, Dashti H, Fakhar N, et al. Anastomotic biliary stricture following liver transplantation and management analysis: 15 years of experience at a high-volume transplant center. *Indian J Gastroenterol.* junio de 2022;41(3):231-9.
90. Karakoyun R, Ericzon BG, Kar I, Nowak G. Risk Factors for Development of Biliary Stricture After Liver Transplant in Adult Patients: A Single-Center Retrospective Study. *Transplantation Proceedings.* diciembre de 2021;53(10):3007-15.
91. Matar AJ, Ross-Driscoll K, Kenney L, Wichmann HK, Magliocca JF, Kitchens WH. Biliary Complications Following Adult Deceased Donor Liver Transplantation: Risk Factors and Implications at a High-volume US Center. *Transplantation Direct.* 7 de septiembre de 2021;7(10):e754.
92. Forrest EA, Reiling J, Lipka G, Fawcett J. Risk factors and clinical indicators for the development of biliary strictures post liver transplant: Significance of bilirubin. *WJT.* 24 de diciembre de 2017;7(6):349-58.
93. Kienlein S. Biliary complications in liver transplantation: Impact of anastomotic technique and ischemic time on short- and long-term outcome. *WJT.* 2015;5(4):300.
94. Maya OGM, Enríquez MRI, Marín JI, Duque SIH, Luna CEG, Hurtado ÁM, et al. Complicaciones de la vía biliar después de trasplante ortotópico de hígado: Experiencia en el Hospital Pablo Tobón Uribe - Medellín.
95. Jarlot-Gas C, Muscari F, Mokrane FZ, Del Bello A, Culetto A, Buscail E, et al. Management of anastomotic biliary stricture after liver transplantation and impact on survival. *HPB.* agosto de 2021;23(8):1259-68.
96. Salvalaggio PR, Caicedo JC, De Albuquerque LC, Contreras A, Garcia VD, Felga GE, et al. Liver Transplantation in Latin America: The State-of-the-Art and Future Trends. *Transplantation.* 15 de agosto de 2014;98(3):241-6.
97. Fasullo M, Shah T, Zhou H, Siddiqui MS. Post-Transplant Biliary Strictures: An Updated Review. *Semin Liver Dis.* mayo de 2022;42(02):225-32.
98. Law R, Fujii-Lau L, Baron TH. Management of Post-Liver Transplant Hepatobiliary Complications. En: Plevris JN, Hayes PC, Kamath PS, Song LMWK, editores. *Endoscopy in Liver Disease* [Internet]. 1.^a ed. Wiley; 2017 [citado 4 de mayo de 2024]. p. 279-93. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118660799.ch16>
99. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* febrero de 2020;52(02):127-49.

100. Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*. enero de 2017;85(1):32-47.

Anexos

Hoja de Recolección de Datos

Protocolo de investigación: Perfil demográfico y clínico de los pacientes con estenosis biliar post trasplante hepático, trasplantados entre el 2009 y el 2023 en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia

Formulario número 1

Persona que recolecta la información: MFVC/ AVG

Investigadores: María Fernanda Vásquez Carit (MFVC), Álvaro Villalobos Garita (AVG)

Número de identificación del estudio

Sexo	1: Masculino 2: Femenino
-------------	-----------------------------

Edad (en años) al momento del TH

Etiología de la EHA	1. Enfermedad de Wilson 2. Hemocromatosis 3. Hepatitis Autoinmune 4. Metabólica 5. Alcohol 6. Criptogénica 7. Fallo hepático fulminante 8. Carcinoma hepatocelular
----------------------------	---

MELD-Na pre TH

Incompatibilidad ABO	1. Sí 2. No
-----------------------------	----------------

Trombosis de la arteria hepática	1. Sí 2. No
---	----------------

Estenosis de la arteria hepática	1. Sí 2. No
---	----------------

Fuga Biliar	1. Sí 2. No
--------------------	----------------

Litiasis Biliar	1. Sí 2. No
------------------------	----------------

Infección por CMV	1. Sí 2. No
--------------------------	----------------

Rechazo crónico	1. Sí 2. No
------------------------	----------------

Tiempo (en meses) desarrollo estenosis post TH	
Método diagnóstico	1. CRM 2. CPRE 3. US
Tipo estenosis biliar	1. Anastomótica 2. No anastomótica
Manifestación clínica	1. Ictericia 2. Dolor abdominal 3. Colangitis 4. Alteración bioquímica asintomática
Manejo	1. Endoscópico 2. Quirúrgico 3. Percutáneo
Tipo de donante	1. Cadavérico 2. Vivo
Tiempo (en horas y minutos) de isquemia total	
Técnica de reconstrucción biliar	1. Ducto a ducto 2. Hepatoyeyunostomia
Cantidad de CPRE realizadas	
Tiempo (en meses) que tomó la resolución de la estenosis biliar	
Cantidad de prótesis biliares colocadas	
Tipo de prótesis biliares colocadas	1. Plástica 2. Metálica
Complicaciones post CPRE	1. Pancreatitis 2. Sangrado 3. Colangitis 4. Perforación

Firma del Investigador:

Nombre del Investigador:

Fecha (dd/mm/aaaa):