

Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones biliares asociadas al trasplante hepático

Autores Domingo Balderramo,¹ Andrés Cárdenas²

Afiliación

¹Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba. Instituto Universitario Ciencias Biomédicas de Córdoba. Córdoba, Argentina.

²GI/Endoscopy, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2013;67(2):111-115. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente. Dr. Andrés Cárdenas. Médico Gastroenterólogo del Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Correo-e: ACARDENA@clinic.ub.es

Resumen

Las complicaciones biliares se presentan en 10 - 25% de los pacientes que reciben un trasplante hepático y pueden causar una importante morbilidad e incluso la pérdida del injerto. Las complicaciones más comunes son la estenosis biliar (anastomótica y no anastomótica), fuga biliar y litiasis biliar. La gran mayoría de estas complicaciones puede tratarse con éxito mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Esta revisión se centra en el diagnóstico, factores de riesgo y tratamiento endoscópico de las complicaciones biliares asociadas al trasplante hepático.

Palabras clave: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, trasplante hepático, complicaciones biliares, estenosis biliares.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BILIARY COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH LIVER TRANSPLANTATION

Summary

Biliary complications occur in 10 - 25% of liver transplant recipients and are associated to a significant morbidity and the possibility of graft failure. The most common biliary complications are strictures (both anastomotic and non-anastomotic), bile leaks and stones. Most of these complications can be appropriately managed with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. This article will review the diagnosis, risk factors, and endoscopic management of biliary complications related to liver transplantation.

Key words: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, liver transplantation, biliary complications, biliary strictures.

Introducción

El trasplante hepático (TH) se aceptó como tratamiento de elección para la enfermedad hepática en 1983. Actualmente en Europa y en Estados Unidos se realizan aproximadamente 6000 TH al año con una supervivencia al año y a los 5 años de 85-90% y 75 - 80% respectivamente.¹⁻³

Las complicaciones biliares (CB) han sido consideradas como el "talón de Aquiles" del TH. Debido a importantes progresos en la técnica quirúrgica su incidencia en receptores de donante cadavérico ha disminuido de 50% a 5 - 25%.⁴ Los receptores de trasplante de donante vivo o el split hepático presentan CB de forma más frecuente por la mayor complejidad técnica que requieren.^{5,6} Las CB se asocian a una importante morbilidad y en algunos casos pueden predisponer a la pérdida del injerto.

Tipos de complicaciones biliares y factores de riesgo

Los tipos de CB y su incidencia se describen en el **Cuadro 1**. En función del momento de aparición las CB se clasifican en precoces o tardías.⁷ Se consideran complicaciones precoces a las que se presentan dentro del primer mes postrasplante y se asocian principalmente a la técnica de reconstrucción biliar. Las fugas biliares y las estenosis anastomóticas (EA) son las complicaciones más frecuentes en este periodo.⁸ Las CB tardías se presentan después del mes del trasplante y tienen relación con el uso de tubo T o complicaciones vasculares.⁸ La mayoría de las CB se presentan en este periodo. Existen diversos factores de riesgo que pueden favorecer la aparición de las (**Cuadro 2**). De forma frecuente, de las CB (especialmente las estenosis biliares) se puede asociar a múltiples factores de riesgo.

Cuadro 1 Complicaciones biliares posteriores al trasplante hepático

Tipo de complicación	Incidencia (%)
Estenosis de la anastomosis	
Donante cadavérico	4-13
Donante vivo	18-40
Fuga biliar	2-25
Disfunción del esfínter de Oddi	2-7
Defectos de llenado biliar	5
Estenosis no anastomótica	0.5-3
Mucocele	< 0,5
Hemobilia	< 0,5

Cuadro 2 Factores etiológicos asociados a las complicaciones biliares

Factores relacionados con el injerto
Edad avanzada del donante
Donante con corazón parado
Tiempo de isquemia prolongado (isquemia fría y caliente)
Incompatibilidad ABO
Factores perioperatorios
Tipo de anastomosis biliar

Cont. Cuadro 2 Factores etiológicos asociados a las complicaciones biliares

Complicaciones de la arteria hepática
Uso de tubo T
Fuga biliar
Preservación en solución de Wisconsin
Factores no quirúrgicos
Infección por citomegalovirus
Colangitis esclerosante primaria

Diagnóstico de las complicaciones biliares

La presentación clínica varía de acuerdo al tipo de CB. En muchos casos, los pacientes presentan síntomas inespecíficos como malestar o anorexia asociados a alteración del laboratorio. En otros, pueden presentar dolor abdominal, prurito, ictericia o ascitis biliar. Cuando hay sospecha de una CB la valoración inicial debe incluir el análisis de parámetros bioquímicos hepáticos y la ecografía abdominal con evaluación Doppler de los vasos hepáticos. La sospecha de trombosis o estenosis de la arteria hepática evidenciada por ecografía abdominal debe ser excluida por medio de angiografía o arteriografía. Es importante tener en consideración que la ecografía abdominal no es procedimiento suficientemente sensible (sensibilidad 40 - 70%) para detectar dilatación de la vía biliar en el postoperatorio del TH por lo que en pacientes con alta sospecha clínica y ecografía normal se debe realizar una colangiografía magnética.⁷ Esta técnica posee una alta sensibilidad (93 - 98%) y especificidad (92 - 98%) en la detección de CB comparada al procedimiento de referencia que es la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).^{7,9} Por otro lado, en los pacientes portadores de tubo T, la realización de la colangiografía trans-Kehr permite una rápida y precisa valoración de la vía biliar.⁸

Los pacientes que presentan una alteración analítica significativa y hallazgos normales en la ecografía abdominal y/o colangiografía magnética deben ser valorados con biopsia hepática para excluir rechazo del injerto u otras causas de colestasis.⁹

Tratamiento de las complicaciones biliares

El manejo de las CB es multidisciplinario en el que intervienen hepatólogos, endoscopistas, radiólogos intervencionistas y cirujanos especializados en TH. Debido a la buena respuesta de las CB a los procedimientos no quirúrgicos, la cirugía se realiza en pocos pacientes como manejo inicial. La CPRE es el procedimiento terapéutico inicial de elección en la mayoría de las CB.⁸

Estenosis biliares

Las estenosis biliares son las CB más frecuentes posteriores al TH y representan el 40% del total de complicaciones. Se presentan en 4 - 13% de los receptores de donantes cadavéricos y en 18-40% de los receptores de donante vivo.^{7,8} De acuerdo a la localización y apariencia, las estenosis biliares, se clasifican en anastomóticas (EA) y no anastomóticas (ENA). Los dos tipos de estenosis difieren en la presentación, respuesta al tratamiento endoscópico y evolución clínica.⁷

a) Estenosis anastomóticas

Las EA representan el 80% de las estenosis en pacientes con TH.⁸ En la colangiografía se localizan a nivel de la anastomosis biliar y son únicas y cortas (**Figura 1**). El tratamiento inicial se realiza con CPRE e incluye la realización de la esfinterotomía biliar, dilatación neumática con balones de 4 a 8 mm de diámetro y la colocación de prótesis biliares de plástico a nivel de la estenosis.^{7,8} Debido a la diferencia de diámetro de la vía biliar, en receptores de donante cadavérico se utilizan prótesis de 7 a 11,5 Fr y en los receptores de donante vivo se utilizan prótesis de 7 a 8,5 Fr.^{7,9} Los pacientes con EA requieren sesiones de CPRE cada 3 meses en las cuales se realizan nuevas dilataciones y recambio de las prótesis con aumento progresivo del número y diámetro de las prótesis. El tratamiento endoscópico de la EA habitualmente dura entre 9-24 meses y la tasa de éxito es del 70 - 90%.^{7,8} Sin embargo, puede haber recurrencia de la EA en 18% de los receptores de donante cadavérico y en el 33% de los receptores de donante vivo respectivamente.¹⁰ Estos casos habitualmente responden de forma favorable con un nuevo tratamiento endoscópico.¹⁰ Se considera que hay falta de respuesta al tratamiento endoscópico cuando no hay mejoría en la colangiografía posterior a 4 o 5 sesiones. En estos pacientes se plantea el tratamiento quirúrgico definitivo que consiste en la reparación o conversión de la anastomosis biliar a HY.

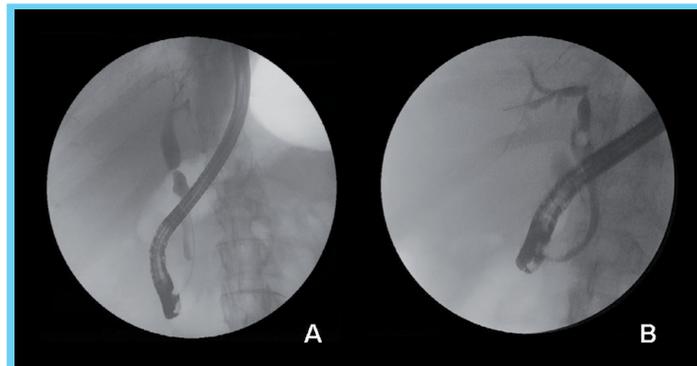


Figura 1 Estenosis de la anastomosis biliar en un receptor de donante cadavérico (A) y en un receptor de donante vivo (B).

En series recientes se describió un excelente resultado con la utilización de prótesis metálicas totalmente recubiertas en pacientes con EA en receptores de donante cadavérico.¹¹ Actualmente, debido a que los datos aún son limitados y que no existen estudios comparativos con el tratamiento estándar con prótesis plásticas, no se ha considerado su inclusión en los protocolos de manejo de EA en receptores de TH.

En algunos pacientes con EA, a pesar de la experiencia del endoscopista y a la utilización de diferentes tipos de guías y catéteres, no se puede superar inicialmente la estenosis por vía endoscópica para efectuar el tratamiento endoscópico. El antecedente de fuga biliar y un alto requerimiento transfusional intraoperatorio durante el trasplante pueden favorecer este fallo inicial de la CPRE.¹² En este subgrupo de pacientes se puede plantear el tratamiento percutáneo colangiografía transparietohepática (CTPH) o la cirugía. Con CTPH solo el 25% de estos pacientes presentan respuesta

final completa. Por este motivo se puede considerar el tratamiento con cirugía inmediatamente después del fracaso del tratamiento endoscópico.¹²

b) Estenosis no anastomóticas

Estas estenosis son menos frecuentes que las EA aunque su relevancia clínica es mayor. La colangiografía de las ENA tiene una apariencia similar a la colangitis esclerosante primaria con afectación del conducto biliar proximal a la anastomosis (injerto) y de subdivisiones intrahepáticas.⁷ El tratamiento endoscópico por CPRE de la ENA es más complejo y la respuesta al mismo es menor que las EA.⁸ Este consiste en la realización esfinterotomía endoscópica, dilatación con balón de 4-6mm en las zonas con estenosis relevantes y accesibles. Igualmente se colocan prótesis biliares plásticas que son reemplazadas cada 3 meses.⁴ Los pacientes con ENA necesitan un mayor número de procedimientos para obtener mejoría comparada con los que tienen EA y el porcentaje de pacientes con respuesta final es menor.⁸ El tratamiento percutáneo puede aportar algún beneficio en el manejo de esta complicación, aunque la respuesta a largo plazo es inferior que en las EA. La ENA tiene un mal pronóstico y 50% de los pacientes requerirán trasplante como tratamiento final.

Fuga biliar

Las fugas biliares se pueden localizar a nivel de la anastomosis, el conducto cístico, la zona de inserción del tubo T o en la superficie de sección en el caso de trasplante de donante vivo o split.⁷ (**Figura 2**). Las fugas biliares son un factor de riesgo en la formación de estenosis biliares por lo que el diagnóstico y el tratamiento precoz son de gran relevancia.⁷ La CPRE se considera el estándar de oro para el tratamiento, que consiste en la colocación de prótesis biliar de plástico que aisle el defecto con o sin esfinterotomía biliar asociada.⁸ Aunque la mejoría clínica se presenta a los pocos días del tratamiento, la resolución completa de la fuga puede tardar 5 semanas debido a la lenta cicatrización asociada a la inmunosupresión. Por este motivo, las prótesis biliares deben ser mantenidas por 2 meses. Con la CPRE hay resolución del 90% de las fugas biliares.⁹ Por otro lado, en los pacientes portadores de tubo T que presentan fuga en la zona de inserción se puede realizar un manejo conservador simplemente manteniendo abierto el tubo por un periodo más prolongado y/o realizando una esfinterotomía biliar endoscópica.⁷



Figura 2 Fuga biliar posterior a la extracción del tubo T en un receptor de trasplante hepático de donante cadavérico.

Bilomas

Los bilomas se producen debido a una fuga biliar con extravasación de bilis dentro del parénquima hepático o a nivel de la cavidad abdominal. La mayoría de los bilomas se localizan a nivel perihepático.⁸ Los bilomas de gran tamaño que no se comunican con los conductos biliares se pueden tratar solamente con drenaje percutáneo guiado por ecografía y antibioticoterapia.⁹ El tratamiento quirúrgico se reserva para casos en los que hay ascitis biliar a tensión, signos de peritonitis franca o la fuga biliar asociada no puede controlarse con CPRE o CTPH.⁷

Defectos de relleno biliar

Los defectos de relleno biliar se presentan en 5% de los pacientes posterior al TH. Estos pueden ser litiasis, barro biliar, coágulos o moldes. Las litiasis representan el 70% de dichos defectos y frecuentemente se localizan a nivel proximal de la anastomosis biliar. Su presentación puede ser asintomática o puede manifestarse como colangitis. El manejo es similar al de los pacientes no trasplantados y se realiza con esfinterotomía biliar y extracción con cesta o balón de extracción por medio de CPRE.⁷

Disfunción del esfínter de Oddi

La disfunción del esfínter de Oddi se puede presentar en 2-7% de los pacientes con TH.⁴ En comparación con los pacientes no trasplantados la presencia de dolor abdominal intermitente es infrecuente.⁷ El diagnóstico se realiza por medio de la presencia de colestasis con colangiografía que solo muestra dilatación uniforme del conducto biliar, descartando estenosis y defectos de llenado. La manometría no se realiza en estos pacientes por el alto riesgo de complicaciones, principalmente pancreatitis.^{7,8} Se ha postulado que la denervación que se produce posterior al trasplante a nivel de la zona distal de la vía biliar (zona ampular) puede producir hipertonia del esfínter causando disfunción del mismo.⁹ La esfinterotomía biliar es el tratamiento de elección con una alta tasa de resolución cercana al 100%.⁴

Eventos adversos asociados al tratamiento de las complicaciones biliares

La CPRE se considera un procedimiento seguro en pacientes con TH. Las complicaciones post-CPRE se pueden presentar en igual proporción que en los pacientes no trasplantados, siendo la pancreatitis y la colangitis las más frecuentes.⁷ Estas complicaciones en general son leves o moderadas.¹³ El tratamiento inmunosupresor (everolimus o prednisona) y la insuficiencia renal pueden influir en la presencia de complicaciones post-CPRE.¹³ Al igual que en los pacientes no trasplantados los factores relacionados con el procedimiento como las inyecciones de contraste a nivel del conducto pancreático y la esfinterotomía biliar son factores de riesgo para complicaciones post-CPRE.¹³

Conclusión

Las CB continúan siendo un problema frecuente en los receptores de TH. Su incidencia oscila de 10 al 25%. El diagnóstico precoz de las CB requiere un alto índice de sospecha respaldado en pruebas de imagen como la ecografía abdominal con eva-

luación Doppler de los vasos hepáticos o la colangiografía magnética. El manejo de las CB se debe realizar en el contexto de un equipo multidisciplinario en el que intervienen hepatólogos, endoscopistas, radiólogos intervencionistas y cirujanos. La CPRE es el procedimiento terapéutico inicial en la mayoría de las CB. Los pacientes con EA y ENA requieren entre 3-5 sesiones de dilatación con colocación de prótesis biliares plásticas cada 3 meses. El tratamiento de los pacientes con fuga biliar se realiza con colocación de prótesis biliar por 2-3 meses. Las otras complicaciones se tratan con esfinterotomía biliar y diferentes métodos de extracción.

Clasificación

Área: hepatología.

Tipo: clínico.

Tema: trasplante hepático.

Patrocinio: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

Referencias bibliográficas

1. European Liver Transplant Registry 2009. Disponible en <http://www.eltr.org>
2. UNOS. Liver Transplantation in the United States, 1999-2008. US. Department of Health and Human Services. Disponible en <http://www.unos.org>.
3. Neumann UP, Berg T, Bahra M, Puhl G, Guckelberger O, Langrehr JM, et al. Long-term outcome of liver transplants for chronic hepatitis C: a 10-year follow-up. *Transplantation*. 2004;77:226-31.
4. Thuluvath PJ, Atassi T, Lee J. An endoscopic approach to biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Liver Int*. 2003;23:156-62.
5. Trotter JF, Wachs M, Everson GT, Kam I. Adult-to-adult transplantation of the right hepatic lobe from a living donor. *N Engl J Med*. 2002;346:1074-82.
6. Rela M, Vougas V, Muiesan P, Vilca-Melendez H, Smyrniotis V, Gibbs P, et al. Split liver transplantation: King's College Hospital experience. *Ann Surg*. 1998;227:282-8.
7. Balderramo D, Navasa M, Cardenas A. Current management of biliary complications after liver transplantation: emphasis on endoscopic therapy. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34:107-15.
8. Thuluvath PJ, Pfau PR, Kimmey MB, Ginsberg GG. Biliary complications after liver transplantation: the role of endoscopy. *Endoscopy*. 2005;37:857-63.
9. Londoño MC, Balderramo D, Cardenas A. Management of biliary complications after orthotopic liver transplantation: the role of endoscopy. *World J Gastroenterol*. 2008;14:493-7.
10. Alazmi WM, Fogel EL, Watkins JL, McHenry L, Tector JA, Fridell J, et al. Recurrence rate of anastomotic biliary strictures in patients who have had previous successful endoscopic therapy for anastomotic narrowing after orthotopic liver transplantation. *Endoscopy*. 2006;38:571-4.
11. Traina M, Tarantino I, Barresi L, Volpes R, Gruttadauria S, Petridis I, et al. Efficacy and safety of fully covered self-expandable metallic stents in biliary complications after liver transplantation: a preliminary study. *Liver Transpl*. 2009;15:1493-8.
12. Balderramo D, Sendino O, Burrel M, Real MI, Blasi A, Martinez-Palli G, et al. Risk factors and outcomes of failed endos-

copic retrograde cholangiopancreatography in liver transplant recipients with anastomotic biliary strictures: a case-control study. *Liver Transpl.* 2012;18:482-9.

13. Balderramo D, Bordas JM, Sendino O, Abraldes JG, Navasa M, Llach J, et al. Complications after ERCP in liver transplant recipients. *Gastrointest Endosc.* 2011;74:285-94.



SÍGUENOS!



@sovegastro



Sociedad Venezolana de
Gastroenterología

o visítanos en nuestro portal Web
www.sovegastro.org

**Envíanos tus sugerencias y entérate
de nuestras más recientes actividades!**

Inscríbete en la Sociedad Venezolana de
Gastroenterología y goza de
innumerables beneficios:

- * Recibe nuestros ejemplares educativos e informativos: GEN, Notigen y Notigen Digital
- * Participa en las actividades de las secciones y los capítulos
- * Inscríbete en el Fondo de Previsión Social
- * Participa gratis o con descuento en nuestros congresos anuales.

Entre otros, que te mantendrán
al día con las últimas tendencias.