

Manuel L. Rodríguez Perálvarez, Manuel de la Mata

Sección de Hepatología. Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. CIBERehd. IMIBIC

Introducción

El trasplante hepático es un procedimiento de gran complejidad. A pesar de los continuos e importantes avances en técnicas quirúrgicas, anestésicas y recursos farmacológicos, la morbilidad en el postoperatorio temprano (primer mes tras el trasplante) continúa siendo un problema importante, no sólo por su frecuencia, sino también por la mortalidad que conlleva. Reconocer, diagnosticar de forma precoz y tratar adecuadamente estas complicaciones es un aspecto fundamental que permite en ocasiones salvar la vida del paciente.

Las complicaciones precoces relacionadas con el injerto pueden dividirse en tres grupos: vasculares, biliares y parenquimatosas¹. Se podría valorar un cuarto apartado con los efectos adversos de los fármacos inmunosupresores pero este tema no será objeto del presente capítulo.

A continuación se desglosa de una forma esquemática y resumida cada una de las complicaciones haciendo especial hincapié en las manifestaciones clínicas, técnicas diagnósticas y alternativas terapéuticas.

Complicaciones vasculares

Las complicaciones vasculares suelen producirse en el postoperatorio temprano y pueden afectar a la arteria hepática, vena porta, vena cava y venas suprahepáticas, aunque las más frecuentemente implicadas son las dos primeras (frecuencia de 4-5% y 2,2% respectivamente en adultos). La trombosis de la arteria hepática es más frecuente en el trasplante hepático pediátrico (frecuencia de hasta el 10%)².

Su pronóstico depende de cuán precozmente podamos diagnosticarlas y tratarlas. Por ello, es fundamental protocolizar el uso de la ecografía *doppler* desde las primeras veinticuatro horas del trasplante.

OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- » Identificar las diferentes complicaciones de tipo vascular, biliar o parenquimatoso que pueden aparecer en el periodo postoperatorio inmediato del trasplante hepático.
- » Conocer la estrategia de utilización secuencial de las exploraciones complementarias para establecer el diagnóstico diferencial.
- » Conocer las diferentes alternativas terapéuticas dirigidas a la resolución eficiente de estas complicaciones.

Complicaciones arteriales. Trombosis/estenosis de la arteria hepática

Se ha demostrado que un factor fundamental para la recuperación funcional del injerto en el postrasplante inmediato es un adecuado flujo arterial. La causa más frecuente de trombosis de la arteria hepática es la diferencia de calibre entre la arteria del donante y la del receptor, así como las anastomosis arteriales complejas, a menudo motivadas por variantes anatómicas.

Se suele manifestar como un deterioro brusco y progresivo de la función hepática que, a diferencia de la disfunción primaria del injerto, ocurre tras un periodo variable de función hepática normal. Existen trombosis tardías cuya expresión fundamental es de índole biliar (estenosis, fístulas, biliomas...). Otras manifestaciones como episodios sépticos recidivantes, abscesos hepáticos, o simplemente formas asintomáticas, son muy infrecuentes. En el caso de la estenosis de la arteria hepática, la forma de presentación depende del grado de compromi-

so de flujo existente aunque, en general, suele ser más larvada.

Ante la sospecha clínica se debe practicar lo antes posible una ecografía doppler. En condiciones normales, esta exploración detecta el flujo de la arteria hepática y de sus ramas intraparenquimatosas. Cuando éste no se detecta o es débil, debe indicarse una técnica de imagen más específica. El angio-TAC o la angiorresonancia son dos buenas opciones en este caso aunque la arteriografía del tronco celíaco (figuras 1 y 2) continúa siendo el patrón oro en la actualidad, además de permitir maniobras terapéuticas en casos seleccionados. La elección de la técnica dependerá de la disponibilidad y experiencia de cada centro. Estas exploraciones permiten confirmar o descartar definitivamente el diagnóstico.

En el caso en que se detecte una trombosis de la arteria hepática, el tratamiento de elección continúa siendo el trasplante urgente. Algunos autores han comunicado buenos resultados realizando trombectomía quirúrgica preservando así el órgano implantado. Otra alternativa emergente es la radiología intervencionista. A través de angiografía se cateteriza de forma selectiva la arteria hepática y se realiza una trombolisis que, en caso de ser exitosa, habrá de completarse con una angioplastia o la colocación de un stent intraluminal (figura 1). Probablemente, estas alternativas puedan valorarse en pacientes cuidadosamente seleccionados en los que el diagnóstico se haya realizado de forma

muy precoz y la función del injerto no haya sido dañada de forma irreversible. En cualquier caso, el fracaso de estas técnicas habrá de conducir al trasplante urgente³.

Complicaciones portales.

Trombosis/estenosis de la vena porta

Las complicaciones que afectan a la vena porta suelen ser la consecuencia de dificultades técnicas durante la cirugía. Los principales factores de riesgo que favorecen esta situación son la trombosis portal pretrasplante con trombectomía en el acto quirúrgico, la presencia de derivaciones venosas previas, redundancia venosa o torsión de la anastomosis.

En su forma precoz, la trombosis portal cursa con un deterioro de la función del injerto en la primera semana del trasplante. En la estenosis portal, el cuadro puede respetar la función hepática, manifestándose de forma más tardía mediante hipertensión portal presinusoidal y hemorragia digestiva alta por varices esofágicas.

El diagnóstico requiere la realización de ecografía *doppler* que mostrará una ocupación de la luz portal por material ecogénico y un flujo portal ausente, en ocasiones hepatófugo. Se debe asegurar la permeabilidad del tronco portal y de las ramas principales para excluir este diagnóstico. Si los datos ecográficos son compatibles, el diagnóstico debe confirmarse mediante una portografía

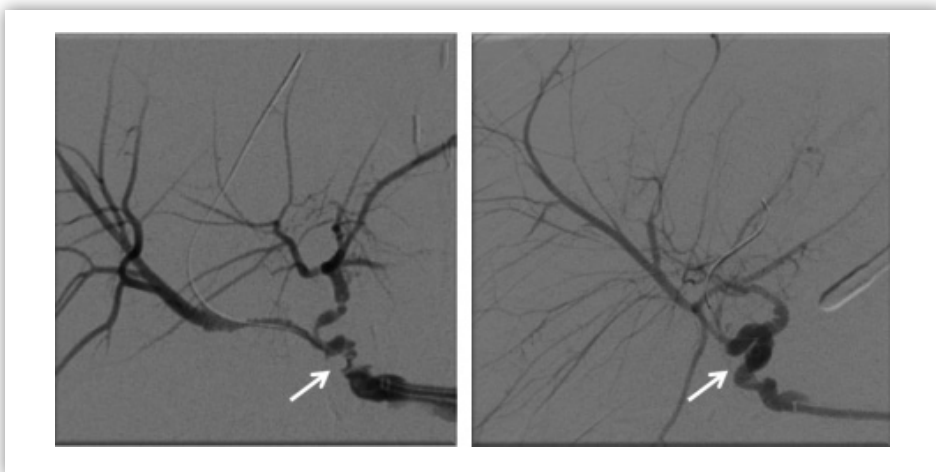


Figura 1. Angiografía selectiva de la arteria hepática. En la imagen de la izquierda se aprecia estenosis crítica y acodamiento de la arteria hepática principal (flecha). A la derecha, la misma proyección tras realización de angioplastia y colocación de stent. Se puede ver la resolución completa de la estenosis.



Figura 2. Arteriografía del tronco celiaco. Se aprecia amputación brusca de la arteria hepática que impide el paso de contraste. Esta imagen es diagnóstica de trombosis de la arteria hepática.



Figura 3. Trombosis portal detectada en la fase de retorno de la arteriografía.

obtenida en la fase de retorno de la arteriografía (figura 3) o mediante angio-TAC. Estas técnicas permiten delimitar la anatomía venosa y la presencia de circulación colateral, así como diferenciar entre trombosis y estenosis portal.

El tratamiento de elección difiere según se trate de uno u otro proceso. En la trombosis portal está indicada la realización de una trombectomía quirúrgica con posterior reconstrucción de la anastomosis. Se trata de una técnica de elevada complejidad que comporta alto riesgo para el paciente. En los casos que no respondan a este tratamiento habrá que recurrir al trasplante. En algunos casos de aparición tardía de la trombosis que se manifiestan mediante una hemorragia digestiva alta por varices, puede optarse por la realización de una derivación esplenorenal distal. En lo que se refiere a la estenosis portal, la angioplastia percutánea parece ser el tratamiento de elección³. Pueden requerirse varias sesiones hasta la resolución completa de esta complicación. Existe cada vez una mayor tendencia a la colocación de *stent* en aquellos casos que recidiven tras la primera sesión de angioplastia.

Otras lesiones vasculares. Vena cava y suprahepáticas

La afectación de estos vasos es rara, con una frecuencia estimada menor del 2%. Aunque los estudios son escasos, no se ha demostrado que la técnica de *piggy back* difiera de la del *bypass* portocava en cuanto al desarrollo de este tipo de complicaciones. El factor etiológico más importante es una desproporción entre el tamaño del injerto y del lecho hepático. Cuando el injerto es mayor que el lecho, se puede producir una compresión de la vena cava,

lo que motivaría un enlentecimiento del flujo sanguíneo y la trombosis consecuente. A su vez, en un injerto desproporcionadamente pequeño para el lecho hepático del donante, pueden ocurrir tracciones o torsiones de la vena cava también responsables de la aparición de complicaciones.

En función de si sólo se afectan las venas suprahepáticas o si también se involucra la vena cava, las manifestaciones clínicas difieren. El primer caso suele presentarse mediante disfunción grave del injerto, ascitis, dolor abdominal y hepatomegalia (síndrome de Budd-Chiari) aunque existen casos oligosintomáticos. En el segundo se añade un síndrome de vena cava inferior consistente en disfunción renal, hematuria y edemas de genitales y miembros inferiores.

De nuevo la ecografía *doppler* es la exploración inicial ante la sospecha clínica. Es fundamental localizar y comprobar la permeabilidad de las tres venas suprahepáticas y de la vena cava. Las venas suprahepáticas muestran un patrón trifásico de flujo en el modo *doppler* aunque los pacientes trasplantados presentan en ocasiones un flujo difásico. El hallazgo de flujo monofásico, la ausencia de flujo, o la imposibilidad de localizar alguno de los vasos en el modo bidimensional, indican alta sospecha de patología. Si esto ocurre, la técnica de elección es la cavografía, la cual permite además realizar acciones terapéuticas.

El tratamiento depende de la función del injerto y la gravedad del cuadro. Si el injerto es viable puede realizarse trombosis y angioplastia percutánea junto con tratamiento anticoagulante. En casos de mayor gravedad se optará por una reconstrucción quirúrgica inmediata o por el trasplante.

TABLA 1. Factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones biliares precoces

- › Anastomosis en Y de Roux.
- › Uso del tubo en T de Kehr.
- › Trombosis de la arteria hepática.
- › Lesiones isquémicas de la vía biliar inducidas por la isquemia-reperfusión.
- › Infecciones.
- › Incompatibilidad ABO.
- › Donante a corazón parado.
- › Colangitis esclerosante primaria.

Complicaciones biliares

Las complicaciones biliares se producen entre el 11% y el 25% de los pacientes trasplantados, con una mortalidad asociada del 0-19% y una necesidad de retrasplante del 6-12,5%. Los factores predisponentes incluyen algunos relacionados con la técnica del trasplante, otros con lesiones vasculares y otros con patología previa de la vía biliar¹ (tabla 1). Entre las complicaciones posibles cabe destacar la fuga biliar, el biloma, la estenosis y los defectos de repleción en la vía biliar. Las manifestaciones clínicas son dolor en hipocondrio derecho, fiebre e ictericia junto con elevación de transaminasas y enzimas de colestasis. La técnica diagnóstica inicial debe ser siempre la ecografía en la que no hay que olvidar el estudio *doppler* para descartar estenosis de la arteria hepática. En los casos en que se disponga de tubo en T, la colangiografía trans-Kehr puede delimitar la anatomía de la vía biliar. Si no existe tutorización de la vía biliar se puede recurrir a la colangiografía resonancia magnética (CRM) para determinar el tipo de complicación y poder planificar la mejor opción terapéutica, especialmente si existen dudas diagnósticas. En un reciente metaanálisis que incluyó 9 ensayos clínicos y 382 pacientes con complicaciones de la vía biliar, la CRM demostró una sensibilidad del 96% y una especificidad del 94%, lo que evidencia la elevada precisión de esta técnica. El abordaje terapéutico puede realizarse a través de colangiografía transparietohepática (CTH) o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). En general se prefiere la CPRE en casos de colédoco-coledocostomía término-terminal mientras que la CTH es preferible en casos de colédoco-yeyunostomía en "Y" de Roux³.

A continuación se detallan algunas peculiaridades de cada una de las complicaciones.

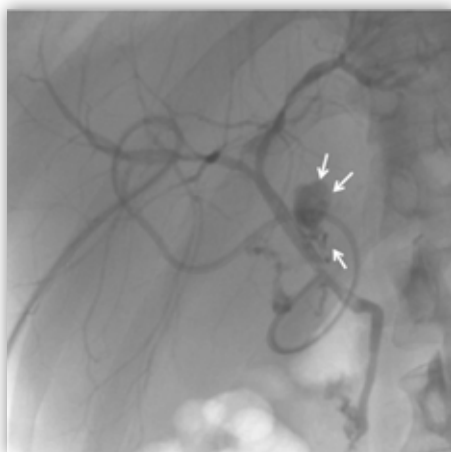


Figura 4. Imagen de colangiografía a través del tubo de Kehr. Destaca la presencia de una pequeña fuga peri-Kehr (flecha única) que drena hacia un biloma (flecha doble).

Fuga biliar y biloma

La fuga biliar que aparece en el periodo precoz tras el trasplante suele ser de escasa entidad y proceder de la anastomosis. La bilis fugada tiende a acumularse en el lecho subhepático conformando una colección biliar extrahepática que se conoce con el nombre de biloma. En otras ocasiones la fuga puede provenir de la inserción del tubo de Kehr (figura 4) o de una necrosis coledociana secundaria a trombosis de la arteria hepática, en cuyo caso, puede ser mayor y conllevar la aparición de una peritonitis biliar, clínicamente expresada como dolor en hipocondrio derecho, fiebre y defensa abdominal.

El manejo inicial del biloma, cuando es de gran tamaño o produce síntomas, debe hacerse mediante drenaje con control ecográfico y tratamiento antibiótico. Si se detecta fuga asociada se debe completar el acto con una descompresión de la vía biliar y colocación de prótesis mediante CPRE o CTH según el tipo de reconstrucción biliar existente. Se recurrirá a la cirugía cuando este tratamiento no sea efectivo o cuando persista la fístula. La técnica más utilizada es el drenaje quirúrgico asociado a una reconstrucción de la vía biliar mediante hepático-yeyunostomía.

Estenosis

Las estenosis de la vía biliar aparecen en aproximadamente el 5% de los pacientes pero este porcenta-

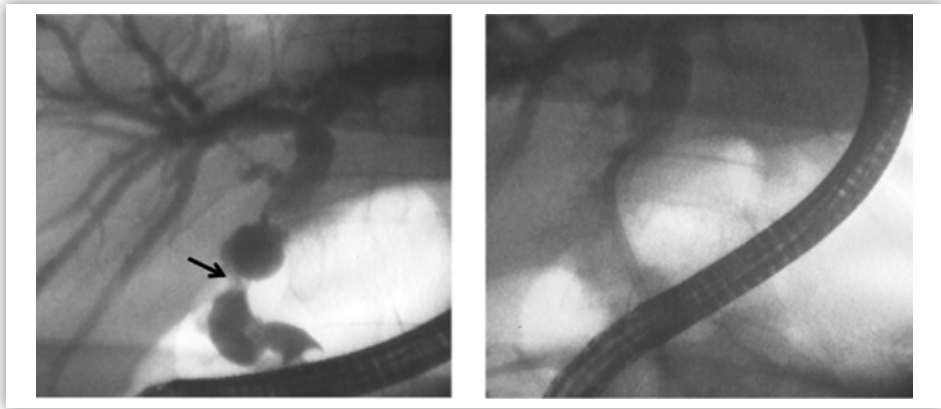


Figura 5. Estenosis biliar anastomótica en captura de CPRE. En la imagen de la izquierda destaca la presencia de una estenosis en vía biliar principal, a la altura teórica de la anastomosis quirúrgica (flecha). En la secuencia de la derecha, se ha colocado una prótesis plástica recta tipo Amsterdam de 10 Fr que salva la estenosis.

je aumenta hasta el 60% de los casos si existe compromiso en el flujo de la arteria hepática. Por ello, el estudio de esta asociación debe ser concienzudo. La estenosis biliar puede ser anastomótica, en cuyo caso suelen ser únicas y cortas, o no anastomótica, en cuyo caso suelen ser múltiples y de mayor longitud. Éstas se localizan en los conductos biliares proximales a la anastomosis, es decir, en la vía biliar del donante. Aunque pueden ocurrir en el periodo precoz tras el trasplante, su máxima expresión se produce entre el segundo y sexto mes. Existen casos de aparición más tardía.

El tratamiento de elección es colangiográfico, preferentemente mediante acceso endoscópico ya que esta vía presenta menor riesgo de complicaciones. En las estenosis anastomóticas, el primer paso consiste en la dilatación de la estenosis con un balón de 6-8 mm. Seguidamente se procede a colocación de prótesis plásticas de 7-11 Fr (figura 5). Estas prótesis habrán de ser recambiadas de forma trimestral durante un año. Finalizado este periodo, el éxito del tratamiento descrito en la bibliografía oscila entre el 70-100%. Los factores predictores de mala respuesta son la estenosis infranqueable de aparición tardía (más de 6 meses), la presencia de fístula biliar y el uso previo de tubo en T. Si no existe respuesta a este tratamiento, se debe recurrir a la hepaticoyeyunostomía.

Las estenosis no anastomóticas son de alta complejidad en su abordaje. Existe la recomendación de realizar una dilatación con balón de menor calibre (4-6 mm) ya que son estenosis más proximales y la colocación posterior de una prótesis. No obstante,

las tasas de respuesta rondan el 50% y la morbimortalidad es elevada. Un porcentaje no desdeñable de pacientes acabará requiriendo retrasplante.

En cualquier caso, el seguimiento del paciente con estenosis de la vía biliar debe ser estrecho mediante analítica, ecografía y/o CRM ya que la tasa de reestenosis es elevada.

Defectos de repleción y disfunción del esfínter de Oddi

La presencia de defectos de repleción en la vía biliar del paciente trasplantado responde con mayor frecuencia a barro biliar “sludge”, litiasis, moldes o coágulos. El tratamiento en estos casos consiste en la limpieza de la vía biliar, previa esfinterotomía endoscópica, con independencia de que exista o no una disfunción del esfínter de Oddi.

Complicaciones parenquimatosas

Se entiende como complicación parenquimatosa aquella que afecta al injerto y no responde a una etiología vascular ni biliar. La frecuencia y el espectro de gravedad es muy variable en función del tipo de complicación. En el caso de la disfunción primaria del injerto, es poco frecuente (entre el 2-10% en la mayoría de las series) pero conlleva un alto riesgo para el paciente y es una causa mayor de retrasplante urgente. El rechazo agudo tiene una frecuencia de aparición mayor (25-70%) pero no suele comprometer la función del injerto y se maneja con tratamiento médico. Existe un tercer grupo de complicaciones parenquimatosas que incluye la lesión

de preservación, la recidiva del virus de la hepatitis C (VHC), la hepatitis por citomegalovirus (CMV) o la hepatitis tóxica.

El diagnóstico puede establecerse por el patrón de alteración bioquímico y el contexto clínico del paciente. La ecografía convencional y el *doppler* son útiles para excluir causas vasculares y biliares. En caso de duda diagnóstica, la biopsia hepática aporta información sobre el tipo y la gravedad de la afectación parenquimatosa.

Disfunción primaria del injerto (DPI)

Se caracteriza por una mala función del injerto desde las primeras horas tras el trasplante. Aunque no existe una definición absoluta, se suele diagnosticar esta complicación cuando existe una hipertransaminasemia mayor de 1.000 U/l y una prolongación del tiempo de protrombina más allá de 20 segundos. Cuando esta disfunción no amenaza de forma inmediata la vida del paciente se utiliza el término “pobre función inicial del injerto”. En los casos más graves, en los que el paciente fallece si no se le practica un retrasplante, se habla de “fallo primario del injerto”.

La etiopatogenia de la DPI se relaciona con la lesión de isquemia reperfusión. Se postula que el daño isquémico ocasiona una depleción de nutrientes y energía que conlleva un fallo en los mecanismos que mantienen la homeostasis celular. Tras la reperfusión, ocurren lesiones endoteliales que dañan la microcirculación y favorecen el desarrollo de fenómenos trombóticos, con la consiguiente necrosis del tejido hepático.

Los factores predisponentes incluyen algunas características del donante y problemas en la preservación (ver tabla 2). La sospecha clínica se establece durante las primeras horas tras el trasplante debido a la presencia de inestabilidad hemodinámica, acidosis metabólica, coagulopatía grave, hipertransaminasemia y encefalopatía. Otras causas de fallo secundario del injerto deben ser excluidas mediante ecografía *doppler*. La biopsia hepática vía transyugular es útil para descartar otras entidades como isquemia, sepsis o rechazo.

La profilaxis incluye una cuidadosa selección de los donantes y un exhaustivo control de los tiempos de isquemia. Esto es especialmente importante ya que el único tratamiento eficaz es el retrasplante urgente. Aunque se han comunicado resultados prometedores con algunos sistemas de soporte hepático

TABLA 2. Factores predisponentes para disfunción primaria del injerto

- › Donante de edad avanzada.
- › Esteatosis hepática (>30%).
- › Hipernatremia del donante.
- › Estancia prolongada en UCI.
- › Uso de drogas vasoactivas.
- › Tiempo de isquemia prolongado.

extracorpóreo, su utilización fuera de ensayos clínicos no se valora en la actualidad.

Rechazo

Existen dos formas de rechazo que pueden aparecer en el periodo precoz postrasplante: hiperagudo y agudo. El rechazo hiperagudo es poco frecuente y aparece en las primeras horas después del trasplante. Se debe a la presencia de anticuerpos preformados frente al HLA en el donante y se desencadena en casos de incompatibilidad ABO, lo que sólo ocurre en trasplantes realizados con extrema urgencia. Clínicamente se manifiesta como un fallo primario del injerto y su tratamiento es el retrasplante.

El rechazo agudo es la forma más frecuente y aparece en el 25-70% de los casos, con un pico de máxima incidencia entre la cuarta y sexta semana. Su patogenia consiste en una respuesta inmune celular frente a antígenos HLA mediada por linfocitos T, motivo por el cual a esta forma de rechazo también se la conoce como “rechazo agudo celular”. El riesgo de sufrir esta complicación es mayor en los pacientes más jóvenes (menores de 40 años), con función renal normal pretrasplante, enfermedad hepática autoinmune o colestática y con periodos prolongados de isquemia. En este perfil de paciente es fundamental intensificar el tratamiento inmunosupresor desde el momento inicial para prevenir el desarrollo de rechazo agudo⁴.

Clínicamente es asintomático o se manifiesta de forma inespecífica (astenia, febrícula, dolor leve...) y no suele afectar a la función del injerto. Se manifiesta habitualmente por un aumento de las enzimas hepáticas, con un patrón predominante de colestasis, existiendo tan sólo citolisis leve. Cuando

la ecografía descarta lesiones vasculares o biliares responsables de las alteraciones bioquímicas y los niveles plasmáticos de inmunosupresores están bajos, el diagnóstico puede establecerse sin necesidad de otras exploraciones suplementarias. No obstante, en casos de duda diagnóstica, la biopsia hepática es la técnica de elección para descartar o confirmar el proceso, así como para establecer su gravedad. El diagnóstico histológico se basa en la presencia de dos de los siguientes criterios: infiltrado inflamatorio mixto en los espacios porta, cambios inflamatorios y displásicos en los ductos biliares y endotelitis. Desde el punto de vista histológico pueden establecerse tres estadios de gravedad. En el grado I (leve) y II (moderado) aparece un infiltrado inflamatorio mixto que afecta a menos o más de la mitad de los espacios porta respectivamente. El grado III (grave) se caracteriza por los hallazgos anteriores añadiendo extensión periportal, inflamación perivenular y necrosis central (figuras 6 y 7).

El tratamiento del rechazo agudo depende fundamentalmente del grado de afectación, aunque

se deben tener en cuenta otros factores como el momento de aparición y la coexistencia de VHC. En el grado I las alteraciones bioquímicas son muy discretas y no suele precisarse tratamiento ya que la tasa de resolución espontánea es muy elevada. Suele ser suficiente con elevar algo los niveles de inmunosupresión basal. En los grados II y III (moderado-grave), el tratamiento de elección son los corticoides. Se aplica un ciclo consistente en tres bolos de corticoides administrados en tres días consecutivos. La dosis recomendada es de 1 gramo de metilprednisolona aunque en algunos centros la dosis se disminuye en el segundo y tercer bolo a 0,5 y 0,25 gramos respectivamente. Con estas pautas se alcanza una tasa de respuesta que oscila entre el 50% y el 70%. Si este tratamiento consigue normalizar el nivel de enzimas hepáticas, no se requiere biopsia de control. Ante la falta de respuesta con persistencia de los signos histológicos, se puede administrar un segundo ciclo de corticoides. Acompañando a todo ello es muy importante optimizar el tratamiento inmunosupresor de base para lo cual existen múltiples estrategias: conversión des-

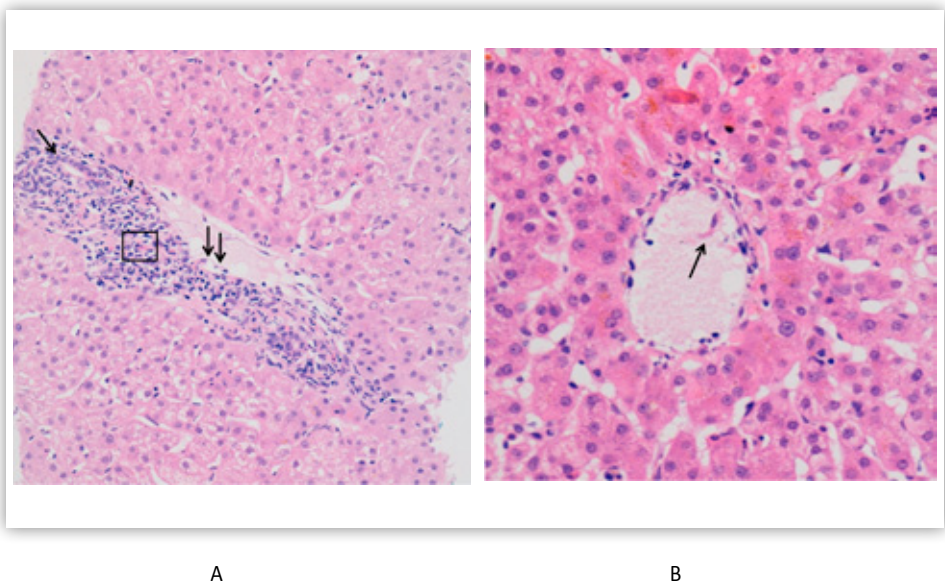


Figura 6. A) Imagen histológica que muestra la tríada diagnóstica de rechazo celular agudo en un espacio porta. La flecha superior izquierda muestra el canalículo biliar con infiltrado linfocitario en su pared. Se puede apreciar el infiltrado inflamatorio por un aumento celular en el espacio porta que incluye linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos macrófagos y eosinófilos (recuadro). La doble flecha central señala el endotelio de la rama portal, que se encuentra parcialmente dañado. B) Se muestra una rama de la vena suprahepática con infiltrado linfocitario a su alrededor. Destaca la presencia de endotelitis (flecha) caracterizada por el desprendimiento parcial de la célula endotelial.

Imágenes cedidas por: Dr. Tu Vinh Luong y Prof. Amar P. Dhillon. Department of Cellular Pathology, Royal Free Hospital, London.

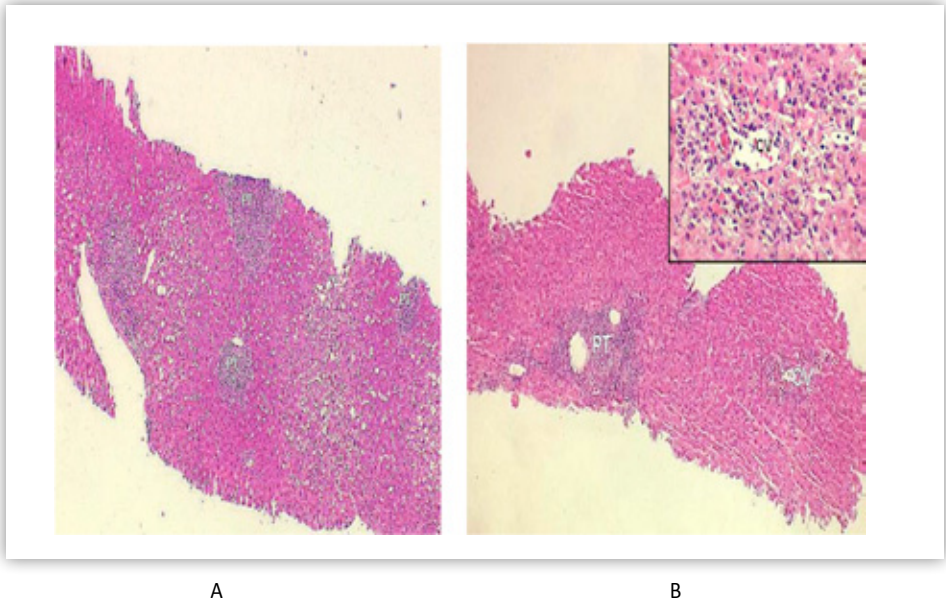


Figura 7. Rechazo celular. Densa inflamación portal (PT) y de las áreas centrolobulillares (CV). La ampliación de una zona central muestra endotelitis y perivenulitis. Cortesía del Dr. Bruguera.

de ciclosporina a tacrolimus, aumentar dosis de tacrolimus (en función de niveles séricos y efectos secundarios), añadir micofenolato mofetilo o suplementar con everolimus.

Por último, basiliximab (antagonista selectivo de la subunidad CD25 del receptor de la IL-2) ha demostrado prevenir el desarrollo de rechazo agudo en combinación con inhibidores de la calcineurina y esteroides, por lo que podría ser de utilidad en pacientes que presentan factores de riesgo para el desarrollo de rechazo agudo (ver más arriba). Se administran 20 mg por vía intravenosa en las primeras 24 horas postrasplante y se repite una segunda dosis a los cuatro días del mismo.

En los pacientes trasplantados por el virus de la hepatitis C se ha demostrado que el uso de bolos de corticoides a dosis altas puede agravar la recidiva viral y acortar la vida del injerto. Es por ello que en estos pacientes, el tratamiento del rechazo agudo se basa en optimizar la inmunosupresión basal, reservando los ciclos de corticoides para los casos más graves y resistentes.

Otras complicaciones parenquimatosas

Existen otras complicaciones parenquimatosas que pueden simular un rechazo agudo desde el punto

de vista clínico y analítico. Los principales cuadros se resumen en la tabla 3.

La lesión de preservación del injerto puede cursar con ictericia, colestasis analítica y citolisis, que aparecen a partir del tercer y cuarto día. Si el paciente no tiene factores de riesgo para desarrollar rechazo agudo y los niveles plasmáticos de inmunosupresores son adecuados, éste es el diagnóstico más probable. Para los casos en los que exista una duda razonable, la biopsia hepática permite confirmar el diagnóstico al mostrar degeneración hídrica de los hepatocitos centrolobulillares, proliferación ductal con trombos biliares y colestasis. La lesión de preservación tiene carácter autolimitado y no precisa tratamiento.

La hepatitis por citomegalovirus (CMV) ha visto disminuida su incidencia gracias a la profilaxis con

TABLA 3. Complicaciones parenquimatosas que pueden simular un rechazo agudo

› Lesión de preservación.
› Hepatitis por CMV.
› Recidiva del VHC.
› Toxicidad farmacológica.

ganciclovir, que se ha protocolizado en todos los receptores con donante IgG positivo. El diagnóstico de esta infección se puede realizar mediante PCR de CMV en sangre.

La recidiva del VHC en su fase inicial de hepatitis aguda puede ser difícil de diferenciar del rechazo

agudo. El diagnóstico preciso es importante debido a que el tratamiento con bolos de esteroides puede agravar la evolución de una recidiva viral C. La determinación seriada del RNA del virus puede aportar una información valiosa. Aun así, el diagnóstico debe basarse en datos histológicos, y en la experiencia del patólogo.

TABLA 4. Principales complicaciones en el periodo precoz postrasplante hepático: diagnóstico y manejo

	Manifestaciones clínicas	Exploración inicial	Exploraciones específicas	Tratamiento de elección	Otros tratamientos	
COMPLICACIONES VASCULARES	T. Arteria hepática	Deterioro brusco y progresivo de la función hepática tras un periodo de función normal.	Ecografía <i>doppler</i>	Angio-TAC, angiorresonancia o arteriografía	Retrasplante urgente	En algunos casos: - Rx intervencionista - Trombectomía quirúrgica
	T. Vena porta	Deterioro de la función hepática. En la estenosis, complicaciones de la hipertensión portal.	Ecografía <i>doppler</i>	Portografía o Angio-TAC	Trombectomía quirúrgica y reconstrucción de anastomosis	Retrasplante si fracaso En la estenosis, angioplastia con o sin <i>stent</i>
	Vena cava/ suprahep.	Síndrome de Budd-Chiari Síndrome de vena cava	Ecografía <i>doppler</i>	Cavografía	Trombolisis, angioplastia percutánea y anticoagulación	Retrasplante si existe disfunción grave del injerto o fracasan otros tratamientos
COMPLICACIONES BILIARES	Fugas y bilomas	Ictericia, dolor en hipocondrio derecho y fiebre. Si la fuga es de gran entidad, peritonitis biliar	Ecografía convencional y <i>doppler</i>	CRM, CPRE, CTH o colangiografía trans-Kehr	- Biloma: drenaje con control ecográfico y antibióticos - Fuga: prótesis biliar	Drenaje quirúrgico y derivación biliar (hepaticoye-yunostomía)
	Estenosis	Ictericia y dolor en hipocondrio derecho	Ecografía convencional y <i>doppler</i>	CRM, CPRE, CTH o colangiografía trans-Kehr	A través de CPRE o CTH: dilatación y colocación de prótesis	En estenosis complejas no anastomóticas puede requerirse retrasplante
	Defectos de repleción	Ictericia y dolor en hipocondrio derecho	Ecografía convencional y <i>doppler</i>	CRM, CPRE, CTH o colangiografía trans-Kehr	Esfinterotomía endoscópica y limpieza de la vía biliar	—————
COMPLICACIONES PARÉNQUIMA	Disfunción primaria del injerto	Deterioro brusco de la función hepática durante las primeras horas, acidosis metabólica, hipotensión y encefalopatía	Ecografía <i>doppler</i>	Biopsia transyugular para descartar otras opciones diagnósticas	Retrasplante	—————
	Rechazo agudo	Oligosintomático. Aumento de enzimas de colestasis y, en menor medida, de transaminasas	Ecografía <i>doppler</i>	Biopsia hepática	Grado I: no precisa Grados II-III: Ciclo de corticoides y ajuste de tratamiento inmunosupresor	Se puede aplicar un segundo ciclo de corticoides si no hay respuesta

La hepatitis tóxica requiere un diagnóstico de exclusión y debe asegurarse la mejoría o desaparición del cuadro tras la suspensión del fármaco en cuestión.

La tabla 4 muestra un glosario de las principales complicaciones aparecidas en el periodo precoz postraslante, incluyendo los procedimientos diagnósticos indicados y su manejo.

Resumen

En el postoperatorio inmediato del trasplante hepático pueden aparecer complicaciones vasculares, biliares y parenquimatosas, que condicionan la supervivencia del injerto y del paciente. Su diagnóstico y tratamiento precoz es prioritario y se basa en una estrecha monitorización clínico-analítica durante las primeras semanas. Ante la presencia de signos de alarma como deterioro de la función hepática, hipertransaminasemia, fiebre, ictericia o dolor abdominal se debe practicar lo antes posible una ecografía convencional y *doppler* que oriente hacia el tipo de complicación. En función del resultado, se dispone de técnicas más específicas como la arteriografía, colangiografía (trans-Kehr, CRM, CPRE o CTH) o biopsia hepática que pueden

confirmar el diagnóstico y ayudar a diseñar la mejor opción terapéutica. La coordinación del equipo multidisciplinar que atiende al paciente es imprescindible para lograr de modo eficiente la resolución de estas complicaciones y mejorar la supervivencia del paciente trasplantado.

Bibliografía

1. Koffron A, Stein JA. Liver transplantation: indications, pretransplant evaluation, surgery and postransplant complications. *Med Clin North Am* 2008;92:861-8.
2. Sánchez-Bueno F, Robles R, Ramírez P, Parrilla P. Complicaciones vasculares. En: Berenguer J, Parrilla P, eds. 2.ª ed. Elsevier. Madrid, 2007: 241-6.
3. Miraglia R, Maruzzeli L, Caruso S, Milazzo M, Marrone G, Mamone G *et al.* Interventional radiology procedures in adult patients who underwent liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2009;15(6):684-93.
4. Lipshutz GS, Ascher NL, Roberts JP. Rejection after liver transplantation. En: Busuttill RW, Klintmalm GB, eds. 2.ª ed. Transplantation of the liver. Elsevier. Philadelphia, 2005:1167-82.