

Tratamiento de la poliquistosis hepática mediante trasplante hepático

José Manuel Ramia^a, Fernando San Juan^b, José Francisco Orbis^b, Ángel Moya^b, Rafael López-Andújar^b, Manuel de Juan^b y Jose Mir^b

^aUnidad de Trasplante Hepático. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

^bUnidad de Trasplante Hepático. Hospital La Fe. Valencia. España.

Resumen

Introducción. La enfermedad poliquística hepática (EPH) es una entidad infrecuente que se hereda de forma autosómica dominante. Hay diversas estrategias terapéuticas, pero en los casos más avanzados, el trasplante hepático es la única solución factible.

Objetivo. Presentar la experiencia de la Unidad de Trasplante Hepático del Hospital La Fe en el tratamiento de la EPH mediante trasplante hepático.

Pacientes y método. Hemos realizado 5 trasplantes hepáticos en pacientes con EPH, cifra que corresponde al 0,5% del total de trasplantes efectuados. Las 5 pacientes eran mujeres. La edad media fue de 40,4 años. En 2 pacientes no se detectaron quistes renales. La indicación de trasplante fue la presencia de varios criterios clínicos (hepatomegalia, limitación de las actividades diarias, fatiga y distensión abdominal).

Resultados. En todos los casos se empleó la técnica quirúrgica de *piggyback*. El tiempo medio quirúrgico fue de 293 min. El peso medio de los hígados fue de 3.590 g. Una paciente con enfermedad hepática y renal recibió un trasplante hepatorenal. La morbilidad fue del 60%. Una paciente falleció por fracaso multiorgánico. En el seguimiento, 1 paciente murió a los 57 meses por un tumor *de novo* y las otras 3 siguen vivas a los 84, 76 y 52 meses del trasplante, están asintomáticas y con injerto funcionante. Ninguna paciente ha requerido trasplante renal en el seguimiento.

Conclusiones. El trasplante hepático es un tratamiento válido para los pacientes con EPH sintomática no susceptibles de recibir terapias menos agresivas. La técnica de *piggyback* es aplicable a estos enfermos. El momento adecuado para efectuar el trasplante sigue siendo controvertido.

Palabras clave: Poliquistosis. Cirugía. Trasplante. Revisión. Hígado.

LIVER TRANSPLANTATION FOR POLYCYSTIC LIVER DISEASE

Introduction. Polycystic liver disease (PLD) is an uncommon entity acquired through autosomal dominant inheritance. Various therapeutic strategies can be used but in advanced cases liver transplantation is the only viable solution.

Objective. To present the experience of the Liver Transplantation Unit of the Hospital La Fe in liver transplantation for PLD.

Patients and method. Five liver transplantations were performed in patients with PLD, representing 0.5% of all the transplantations performed. All five patients were women. The mean age was 40.4 years. Two patients did not have renal cysts. Transplantation was indicated by the presence of several clinical criteria (hepatomegaly, limitation of daily activities, fatigue, and abdominal distension).

Results. In all patients, the "piggyback" technique was used. The mean operating time was 293 minutes. The mean liver weight was 3590 g. One patient with liver and renal disease underwent hepatorenal transplantation. Morbidity was 60%. One patient died from multiorgan failure. During the follow-up, one patient died at 57 months due to a *de novo* tumor and the remaining 3 are asymptomatic and with functioning grafts at 84, 76 and 52 months after transplantation. None of the patients has required renal transplantation during follow-up.

Conclusions. Liver transplantation is a valid treatment for symptomatic patients with PLD in whom less aggressive therapy is not suitable. The "piggyback" technique can be used in these patients. The most appropriate time at which transplantation should be performed remains controversial.

Key words: Polycystic disease. Surgery. Transplantation. Review. Liver.

Correspondencia: Dr. J.M. Ramia.
Buensuceso, 6, 4.º D. 18002 Granada. España.
Correo electrónico: jose_ramia@hotmail.com

Manuscrito recibido el 22-11-2003 y aceptado el 17-5-2004.

Introducción

La enfermedad poliquística hepática (EPH) es una entidad infrecuente que se hereda de forma autosómica dominante y habitualmente se presenta en combinación con la poliquistosis renal¹.

TABLA 1. Datos de la serie La Fe

N.º pacientes	Edad, años	Cirugía previa	Indicación TOH	Enfermedad renal	Trasplante hepatorenal	Peso hígado (g)	Morbilidad	Mortalidad perioperatoria	Supervivencia paciente e injerto (meses)
153	52	Drenaje quiste	HDA	No	No	4.000	Rechazo agudo grupo I	No	57
267	12	No	Hepatomegalia	Sí	No	2.150	Encefalitis herpética	No	84
327	44	Drenaje quiste	Hepatomegalia	No	No	6.200	Biloma	No	76
			Dolor abdominal severo				No		
		Hepatectomía izquierda	Disnea						
516	39	Hepatomegalia	Dolor abdominal severo	Sí	No	2.000	No	No	52
559	55	Hepatomegalia	Hepatomegalia	Sí	Sí	3.500	Hemoperitoneo FMO	Sí	-
		Nefrectomía bilateral							

HDA: hemorragia digestiva alta; FMO: fracaso multiorgánico; TOH: trasplante hepático.

Hay diversas estrategias terapéuticas para la EPH: drenaje percutáneo, defenestración laparotómica o laparoscópica y/o resección hepática². Sin embargo, en los pacientes con EPH severa, estos tratamientos se acompañan de una elevada morbimortalidad y no suelen resolver la sintomatología³. En estos enfermos, el trasplante hepático (TOH) es la solución definitiva. Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de la EPH mediante TOH.

Pacientes y método

Entre septiembre de 1991 y de 2003 se han efectuado 983 trasplantes hepáticos en la Unidad de Cirugía Hepática del Hospital La Fe. En 5 casos, la indicación de trasplante hepático fue la presencia de una poliquistosis hepática, lo que corresponde al 0,5% de trasplantes efectuados. Las 5 pacientes eran mujeres. La edad media de las pacientes fue 40,4 años (rango, 12-52 años). Tres pacientes habían sido intervenidas previamente al trasplante y se había efectuado defenestración de quistes hepáticos y hepatectomía izquierda atípica (1 paciente), defenestración de quistes hepáticos (1 paciente) y nefrectomía bilateral pretrasplante (1 paciente). En todas las pacientes se valoró la posibilidad de realizar una cirugía resectiva como sustitución del trasplante, aunque fue desestimada. En 2 pacientes no se observaron quistes renales. La indicación de trasplante hepático fue la presencia de varios criterios clínicos concomitantes (tabla 1). Todas las pacientes presentaban hepatomegalia, limitación de sus actividades diarias, fatiga y distensión abdominal. Otros síntomas acompañantes eran: dolor abdominal intenso (2 pacientes), disnea (1 paciente) y un episodio de hemorragia digestiva alta por varices esofágicas (1 paciente) (tabla 1).

En todas las pacientes se realizó una tomografía computarizada (TC) abdominal que reveló la afección difusa hepática (EPH tipo III). Los datos analíticos renales pretrasplante eran normales en 3 de las 5 pacientes, excepto 1 caso que presentaba insuficiencia renal crónica y en el que se practicó una nefrectomía bilateral pretrasplante y un trasplante combinado hepatorenal, y otro que presentaba insuficiencia renal aguda prerrenal como complicación de un shock hipovolémico por hemorragia digestiva alta en el momento del trasplante.

Resultados

En todos los casos se empleó la técnica quirúrgica de *piggyback* (fig. 1). El tiempo medio de la intervención quirúrgica fue de 293 min, con un rango de 210-420 min sin



Fig. 1. Poliquistosis hepática.

contabilizar el tiempo del implante renal en el trasplante combinado. Se transfundió una media de 3 unidades de concentrados de hemáties (rango, 0-8). El peso medio de los hígados extraídos fue 3.590 g (rango, 2.000-6.200 g). Como ya hemos mencionado, se efectuó un trasplante combinado hepatorenal en 1 paciente con enfermedad hepática y renal e insuficiencia renal crónica.

El tratamiento inmunodepresor de inducción fue realizado con ciclosporina y esteroides, y en 2 casos se asoció azatioprina.

En cuanto a la morbilidad, se produjo 1 hemoperitoneo que obligó a reintervenir (1 paciente), 1 biloma que se resolvió mediante drenaje percutáneo (1 paciente), 1 rechazo agudo leve y 1 encefalitis herpética (1 paciente), 1 derrame pleural en 2 casos, 1 de los cuales precisó una toracocentesis, y 1 sepsis con fracaso multiorgánico (FMO) (1 paciente). El FMO se produjo en la paciente que recibió el trasplante hepatorenal y precisó reintervención por hemoperitoneo, la cual falleció a los 12 días del implante. La estancia media de las mujeres que sobrevivieron fue de 17,5 días (rango, 16-19 días).

En el seguimiento, 1 paciente falleció a los 57 meses por un tumor *de novo* de origen neurológico; las otras 3 siguen vivas a los 84, 76 y 52 meses del trasplante. Las pacientes vivas se encuentran totalmente asintomáticas y con un buen funcionamiento del injerto. En el seguimiento, ninguna paciente ha requerido trasplante renal y la creatinina ha sido siempre < 1 mg/dl, con 0,8 mg/dl en 2 casos y 0,9 mg/dl en otros 2.

Discusión

La EPH es una entidad infrecuente con una prevalencia que oscila entre el 0,08 y el 0,5% en diversas series de autopsias⁴. Esta enfermedad se hereda de forma autosómica dominante^{2,4,5} y habitualmente se presenta en combinación con la poliquistosis renal de tipo 1 o 2¹, o con quistes en otros órganos (páncreas, bazo, ovarios y raramente pulmón)^{2,6}.

Con el tiempo, el 34-78% de los pacientes con enfermedad poliquística renal desarrolla quistes hepáticos⁷; en estos pacientes con EPH, el pronóstico está determinado por la evolución de la enfermedad renal a insuficiencia renal crónica^{2,5}. Un tercio de los pacientes con EPH no desarrolla nunca quistes renales^{3,8}. Se ha confirmado que la EPH sin poliquistosis renal acompañante es una enfermedad diferente de la poliquistosis hepatorenal típica⁹ y está causada por una alteración en un gen localizado en el cromosoma 19 p 13.2-13.1¹⁰.

La EPH es más frecuente en mujeres¹¹ (100% en nuestra serie). En ellas se observa un mayor número de quistes y éstos son de mayor tamaño que en los varones afectados⁶. Entre las mujeres, las nulíparas que no han recibido nunca tratamiento hormonal sustitutivo son las que presentan EPH con menos frecuencia¹⁰. Los pacientes con EPH presentan una incidencia superior de aneurismas intracraneales^{2,5,6,10}.

Las lesiones hepáticas que presentan los pacientes con EPH pueden ser microquísticas o macroquísticas; también hay un tercer tipo de lesiones que corresponden a nidos de los ductos biliares conocidos como complejos de Von Meyenburgh⁸. Las más frecuentes son las microquísticas

diseminadas de manera uniforme por áreas extensas de un parénquima hepático que histológicamente es normal. Hay hepatomegalia severa en el 75% de los pacientes⁵. Estos quistes suelen contener un líquido claro e histológicamente están tapizados por epitelio cuboidal⁸.

Los quistes de la EPH han sido clasificados por Gigot et al¹² en:

- Tipo I: pocos quistes grandes entre 7 y 10 cm.
- Tipo II: múltiples quistes de medio tamaño (5-7 cm).
- Tipo III: múltiples quistes de tamaño pequeño y mediano (< 5 cm).

Esta clasificación marca la estrategia terapéutica que se debe seguir.

En general, los quistes de la EPH no producen sintomatología⁴, pero cuando ésta aparece se debe al incremento de volumen hepático y a la compresión de las estructuras adyacentes. Los síntomas más frecuentes son: dolor abdominal, disnea, anorexia, saciedad posprandial, pérdida de peso y disminución de la movilidad corporal, y están producidos por una hepatomegalia incapacitante^{2,5,6}. En algunos pacientes se pueden desarrollar complicaciones, como infección o rotura del quiste, hipertensión portal⁹ u obstrucción biliar causada por la compresión extrínseca de la vía biliar⁴. La infección o rotura del quiste hepático es más frecuente en los pacientes que han recibido un trasplante renal con anterioridad, posiblemente debido a la inmunodepresión⁵. En la exploración física es habitual palpar una masa abdominal que corresponde a una marcada hepatomegalia. La función hepatocelular de estos pacientes suele estar conservada⁶. Los signos de hepatopatía y el fallo hepático agudo no son frecuentes¹³.

El diagnóstico de EPH se efectúa mediante la ecografía y la TC abdominal helicoidal. La TC define mejor la extensión de la enfermedad hepática y la afección de los órganos adyacentes². En general se aprecian múltiples quistes de diverso tamaño, con márgenes bien definidos localizados en el hígado y habitualmente en el riñón. Los estudios analíticos hepáticos suelen ser normales o con alguna alteración leve. La alteración de la función hepática suele ser debida a otra enfermedad hepática crónica concurrente, habitualmente una hepatopatía por virus de la hepatitis B o C, contraída en la hemodiálisis que precisan como tratamiento de la insuficiencia renal crónica causada por la poliquistosis renal concomitante. Esta hepatopatía por infección viral puede precipitar la necesidad de un TOH en un paciente con EPH concomitante.

Los pacientes con EPH difusa asintomáticos no requieren tratamiento^{4,5}. La gran duda es cómo tratar a los pacientes sintomáticos⁴. La elección del tratamiento se debe basar en el tamaño y la extensión de los quistes, así como en la presencia de complicaciones². Es siempre importante descartar que la sintomatología sea debida a otras causas. Se ha planteado la realización de un drenaje percutáneo previo a la cirugía como prueba para excluir otra causa de las molestias¹⁴.

En los pacientes con un número reducido de quistes dominantes (tipo I), se puede efectuar un drenaje percutáneo, con o sin ablación con alcohol, y así conseguir una mejoría prolongada sintomática o solventar la infección de un quiste. La gran ventaja de esta técnica es su mínima morbilidad, pero su inconveniente es su elevada tasa de recidivas.

TABLA 2. Publicaciones previas sobre trasplante hepático en la poliquistosis hepática

Autor, año y referencia bibliográfica	N.º pacientes	Mujeres	Enfermedad hepática y renal	Trasplante combinado hepatorenal	Trasplante renal tras trasplante hepático	Supervivencia
Kwok et al, 1988 ¹⁷	1	1/1	100%	1/1	100%	0/1 0%
Starzl et al, 1990 ¹³	4	4/4	100%	2/4	50%	3/4 75%
McPeake et al, 1995 ¹⁸	8	8/8	100%	3/8	37,5%	6/8 62,5%
Washburn et al, 1996 ¹⁹	5	4/5	80%	1/5	20%	4/5 80%
Klupp et al, 1996 ²⁰	10	8/10	80%	5/10	50%	9/10 90%
Lang et al, 1997 ¹	17	16/17	94%	8/17	47%	12/17 70%
Jeyarajah et al, 1998 ²¹	6	5/6	84%	3/6	50%	4/6 66%
Swenson et al, 1998 ³	9	8/9	88%	3/9	33%	8/9 88%
Pirenne et al, 1999 ⁶	16	16/16	100%	6/16	37,5%	14/16 87,5%
Hartley et al, 2001 ²²	14	13/14	3%	—	—	—
La Fe, 2001	5	5/5	100%	1/5	20%	4/5 80%
Gustafsson et al, 2003 ¹¹	7	5/7	71,4%	3/7	42,8%	7/7 100%
Total	102	95/102	93,1%	36/88	40,9%	71/88 80,7%

En los pacientes con enfermedad sintomática más difusa (tipo II) se debe considerar la realización de una intervención quirúrgica. Se dispone de varias técnicas quirúrgicas, pero se pueden reducir a 2 procedimientos: fenestración y/o resección hepática. Las 2 tienen una importante morbimortalidad y con ellas no se consigue paliar por completo los síntomas a largo plazo^{3,7,15}.

La fenestración suele producir una mejoría sintomática temporal, pero los resultados a largo plazo son escasos². Clásicamente, esta técnica se realizaba mediante laparotomía, pero en los últimos años se han publicado varias series reducidas de fenestración laparoscópica (FL) en la EPH^{2,14,16}. Con la FL se obtiene una mejoría de la sintomatología en el 70% de los pacientes y una recidiva de la EPH del 40%^{2,14}. La tasa de conversión a laparotomía es del 10%. El éxito de la FL parece relacionado con el tipo de EPH. Así, es probable llevarla a cabo en la EPH de tipo I (quistes grandes de localización periférica) e improbable en los tipos II y III. La mortalidad comunicada de la FL ha sido del 0%, pero con una elevada morbilidad (ascitis y hemorragia).

La resección hepática parece que permite obtener unos mejores resultados que la FL, aunque los datos publicados son dispares. El gran inconveniente de la resección es su mortalidad, que oscila entre un 0 y un 20%, y una morbilidad superior al 50% (lesiones biliares y vasculares, insuficiencia hepática y ascitis). La combinación de resección y fenestración de los quistes periféricos y la comunicación con los más internos, propugnada por Lin en 1968, es la técnica que ha conseguido mejores resultados^{5,8,14}. Sin embargo, presenta una serie de problemas. En primer lugar, la situación renal y hepática preoperatoria de estos enfermos desaconseja la realización de una resección hepática amplia que, en ciertos casos, es necesaria. Además, en el postoperatorio puede aparecer una ascitis abundante⁵ debida a una fístula de líquido quístico procedente de la secreción de los quistes fenestrados, de muy difícil resolución, ya que excede la capacidad de absorción peritoneal y termina por romper los linfáticos intrahepáticos y obstruye el flujo venoso suprahepático. Otro gran inconveniente es que el fracaso de esta cirugía prácticamente aboca al paciente al TOH.

Como resumen, hay un algoritmo de actuación según el tipo de quiste:

1. En la EPH de tipo I se realizará drenaje percutáneo o FL.

2. En la EPH de tipo II, si la mayor parte de los quistes están situados en la cara anterior hepática, puede intentarse la FL, pero habitualmente la fenestración laparotómica o la resección hepática son necesarias para las EPH de tipo II difusas.

3. La EPH de tipo III es la más problemática⁶. Las opciones son la fenestración y resección hepática o el TOH. Si las zonas afectadas están próximas y dejan suficiente parénquima viable, la resección es factible. Sin embargo, cuando la afección es muy difusa está indicado realizar un TOH¹².

Por tanto, en los pacientes con afección poliquística difusa con quistes pequeños muy sintomáticos o con una situación clínica que desaconseje la hepatectomía, o tras el fracaso de éste, la opción más recomendable es el TOH realizado antes de que aparezcan las complicaciones relacionadas con la EPH (caquexia, malnutrición, infección del quiste)^{3,6}. La realización de técnicas paliativas, que probablemente no solventarán la sintomatología, sólo aplaza y dificulta la resolución definitiva del problema⁶.

En 1988, Kwok et al¹⁷ comunicaron por primera vez el tratamiento de la EPH mediante TOH. Desde entonces hemos encontrado 102 casos descritos en la bibliografía internacional incluidos en series reducidas (tabla 2)^{1,3,6,11,13,17-22}. En el European Liver Transplantation Registry, la EPH constituye el 0,5% del total de indicaciones de TOH¹¹, al igual que en nuestra serie. En los últimos 2 años se han descrito casos aislados de TOH de donante vivo realizados por EPH²³. El 93,1% de los pacientes de las series publicadas son mujeres^{1,3,6,11,13,17-22}. La afección hepatorenal es del 89%, pero sólo en el 40,9% de los pacientes fue preciso un trasplante hepatorenal combinado^{1,3,6,11,13,17-22}. Sólo un 13% de los pacientes ha necesitado un trasplante renal posterior al TOH². Debemos insistir en que la evaluación renal preoperatoria debe ser muy exhaustiva para decidir si efectuar un trasplante hepático o combinado hepatorenal. En estos enfermos se ha descrito una mayor tasa de infecciones que en el resto de los pacientes trasplantados⁶, lo que no se ha observado en nuestros casos. La mortalidad perioperatoria media fue del 12,5%^{1,3,6,11,13,17-22}. La paliación de los síntomas fue excelente en todos los casos^{1,3,6,11,13,17-22}. La supervivencia media de los pacientes es del 80,7%^{1,3,6,11,13,17-22}.

La mayoría de los enfermos que fallecieron se encontraban en una mala situación preoperatoria (malnutrición, caquexia), lo que incide nuevamente en la necesidad de indicar un TOH sin esperar a situaciones límite. Los resultados de nuestra serie son similares a los descritos, si bien el porcentaje de afección renal es inferior.

Con respecto a la técnica de TOH, Pirenne et al⁶ recomiendan no intentar un control inicial de la vena cava suprahepática, ya que su localización suele ser distinta de la habitual debido a la organomegalia. Dichos intentos pueden producir la laceración de la vena cava y causar una embolia aérea o un sangrado mortal. También recomiendan⁶ iniciar la cirugía por el hilio hepático, el uso del *bypass* venovenoso, ya que la escasa hipertensión portal de estos pacientes hace que toleren peor que otros enfermos el clampaje portal, y la realización de la técnica clásica de TOH con resección de la vena cava inferior⁶. Estas intervenciones suelen ser muy complejas debido a las cirugías anteriores¹³ y al gran tamaño del hígado. En ocasiones, la punción de los quistes más cercanos a la vena cava puede ser de utilidad, pero previamente se debe haber interrumpido el aporte arterial y venoso al hígado⁶. No es frecuente requerir un abordaje transdiafragmático o transesternal⁶. En nuestra serie hemos realizado la técnica de *piggyback* en todos los pacientes, sin necesidad de *bypass* venovenoso o resección de vena cava del receptor. Aunque la dificultad quirúrgica se ha relacionado con las intervenciones previamente realizadas⁶, la paciente de nuestra serie con una hepatectomía previa no requirió más transfusiones ni la cirugía se prolongó significativamente. Creemos que la dificultad técnica depende del tamaño del hígado.

Hay varios argumentos contrarios a la realización de un TOH en estos pacientes. Entre ellos destacamos: a) la EPH es una enfermedad benigna y habitualmente no causa insuficiencia hepatocelular^{6,13}, y b) la necesidad de una terapia inmunodepresora de por vida⁶ y la realización de una intervención quirúrgica con una nada desdeñable morbilidad debido a su elevada dificultad. Si a ello añadimos la escasez de donaciones, se podría sugerir que los órganos que surjan deberían ser empleados en los pacientes con una situación hepática límite⁶.

Por el contrario, también hay argumentos que defienden esta opción terapéutica. Podemos enumerar los siguientes: a) la falta de tratamientos alternativos definitivos; b) los buenos resultados obtenidos (supervivencia del 81%); c) la mejora de calidad de vida postrasplante; d) los excelentes resultados quirúrgicos en grupos experimentados, y e) la resolución completa de la sintomatología⁶. Por ello, creemos que en los pacientes con EPH sintomática con predominio de quistes pequeños y afección hepática difusa no susceptible de otro tratamiento alternativo, el TOH es la técnica de elección y evita el empleo de terapias no resolutivas que sólo lo retrasan y dificultan.

La elección del momento adecuado para realizar el TOH y la conveniencia de efectuar un trasplante hepatorenal son decisiones realmente complicadas que no se encuentran definidas en la bibliografía^{6,13}. Si esperamos a que los pacientes estén realmente graves, los resultados que se obtienen son muy inferiores a los descritos, pero tampoco se debe efectuar un TOH en enfermos paucisintomáticos. Se debe efectuar un trasplante hepa-

torrenal en los enfermos con poliquistosis renal concomitante que presentan fracaso renal crónico establecido (ya en hemodiálisis) y con una clara indicación de trasplante renal. Debido al tamaño de los riñones afectados de poliquistosis, en ocasiones se debe efectuar una nefrectomía bilateral para poder situar el injerto renal en la zona ilíaca.

Bibliografía

- Lang H, Woellwarth JV, Oldhafer KJ, Behrend M, Schlitt HJ, Nashed B, et al. Liver transplantation in patients with polycystic liver disease. *Transplant Proc* 1997;29:2832-3.
- Nagorney DM. Surgical management of cystic disease of the liver. En: Blumgart L, editor. *Surgery of the liver and biliary tract*. 3rd ed. Londres: WB Saunders, 2001; p. 1261-76.
- Swenson K, Seu P, Kinkhabwala M, et al. Liver transplantation for adult polycystic liver disease. *Hepatology* 1998;28:412-5.
- Chavez RE, Jamieson NV. Poliquistosis hepática. En: Berenguer J, Parrilla P, editores. *Trasplante hepático*. 1.ª ed. Madrid: Editorial Elba, 1999; p. 88-9.
- Parks RW, Garden OJ. Benign liver lesions. En: Garden OJ, editor. *Hepatobiliary and pancreatic surgery*. 2nd ed. Londres: WB Saunders, 2001; p. 75-105.
- Pirenne J, Aerts R, Yoong K, et al. Liver transplantation for polycystic liver disease. *Liver Transpl* 2001;7:238-45.
- Hansmann MF, Ryan JA, Holmes JH, Hogan S, Lee FT, Kramer D, et al. Management and long term follow up of hepatic cysts. *Am J Surg* 2001;181:404-10.
- Jones RS. Surgical management of non-parasitic liver cysts. En: Blumgart L, editor. *Surgery of the liver and biliary tract*. 2nd ed. Londres: WB Saunders, 1995; p. 1211-7.
- Iglesias DM, Palmitano JA, Arrizurieta E, Kornblith AR, Herrera M, Bernath V, et al. Isolated polycystic liver disease not linked to polycystic kidney disease 1 and 2. *Dig Dis Sci* 1999;44:385-8.
- Reynolds DM, Falk CT, Li A, King BF, et al. Identification of a locus for autosomal dominant polycystic liver disease on chromosome 19 p 13.2-13.1. *Am J Hum Genet* 2000;2:1598-604.
- Gustafsson BI, Friman S, Mjornstedt L, et al. Liver transplantation for polycystic liver disease: indications and outcome. *Transplant Proc* 2003;35:813-4.
- Gigot JF, Jadoul P, Que F. Adult polycystic liver disease: is fenestration the most adequate operation for long term management? *Ann Surg* 1997;225:286-94.
- Starzl T, Reyes J, Tzakis A, Mieses L, Todo S, Gordon R. Liver transplantation for polycystic liver disease. *Arch Surg* 1990;125:575-7.
- Gigot JF, Legrand M, Hubens G, et al. Laparoscopic treatment of nonparasitic liver cysts: adequate selection of patients and surgical technique. *World J Surg* 1996;20:556-61.
- Madariaga JR, Iwatsuki S, Starzl T, Todo S, Selby R, Zetti G. Hepatic resection for the cystic lesions of the liver. *Ann Surg* 1993; 218:610-4.
- Klingler PJ, Gadenstatter M, Schmid T, Bodner E, Schwelberger HG. Treatment of hepatic cysts in the era of laparoscopic surgery. *Br J Surg* 1997;84:438-44.
- Kwok MK, Lewin KJ. Massive hepatomegaly in adult polycystic liver disease. *Am J Surg Pathol* 1998;12:321-4.
- McPeake FR, Portmann B. Hepatic malignancy, Budd-Chiari syndrome and space occupying conditions. En: Williams R, Portmann B, Tan KC, editors. *The practice of liver transplantation*. New York: Churchill Livingstone, 1995; p. 57-71.
- Washburn WK, Johnson LB, Lewis WD, Jenkins RL. Liver transplantation for adult polycystic liver disease. *Liver Transpl Surg* 1996; 2:17-22.
- Klupp J, Bechstein WO, Lubeck H, Neuhaus P. Orthotopic liver transplantation in therapy of advanced polycystic liver disease. *Chirurg* 1996;67:515-21.
- Jeyarajah DR, Gonwa TA, Testa G, et al. Liver and kidney transplantation for polycystic disease. *Transplantation* 1998;66:529-31.
- Hartley P, Petrukevitch A, Reeves B, Rolles K. The National Liver Transplantation audit. *Br J Surg* 2001;88:52-8.
- Koyama I, Fuchinoue S, Urashima Y, et al. Living related liver transplantation for polycystic liver disease. *Transpl Int* 2002;15:578-80