

Trasplante hepático

COMPLICACIONES PRECOCES

INDICACIONES pág. 159

INMUNOSUPRESIÓN pág. 164

COMPLICACIONES TARDÍAS pág. 176

FERNANDO CASAFONT
Y EMILIO FÁBREGA
Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla. Santander.

Puntos clave

El rechazo celular siempre debe confirmarse mediante biopsia hepática y el tratamiento de elección es la administración de corticoides por vía parenteral.

Para la disfunción primaria del injerto no existe un tratamiento médico eficaz, por lo que en cuanto se diagnostique se debe realizar un retrasplante lo antes posible, antes de que aparezca un fallo multiorgánico que lo contraindique.

Las complicaciones vasculares, especialmente la trombosis de la arteria hepática, deben intentar diagnosticarse de forma precoz, antes de que aparezca la disfunción del injerto, siendo posible en estos casos intentar una reparación quirúrgica.

Cuando aparece una complicación biliar, fugas o estenosis, debe descartarse siempre la existencia de una trombosis arterial asociada.

Las complicaciones infecciosas deben ser tratadas de forma precoz y, por tanto, en muchas ocasiones de forma empírica, antes de que lleguen los resultados de los cultivos.

Complicaciones precoces del trasplante hepático

El trasplante hepático (TH) es una técnica quirúrgica compleja que se realiza generalmente en pacientes con una mala situación general. Por esto, no es de extrañar que a pesar de la mejora de la técnica quirúrgica, de un mejor manejo pre y postoperatorio y de la aparición de nuevos inmunosupresores, el número de complicaciones después de un TH siga siendo elevado. El período de tiempo en el que estas complicaciones son más numerosas es el postoperatorio precoz. De un correcto diagnóstico y un adecuado tratamiento va a depender en gran medida la supervivencia del injerto y del paciente durante este crítico período. En esta revisión vamos a tratar de exponer las complicaciones más frecuentes o más importantes desde el punto de vista clínico, que aparecen durante el primer mes después de un TH. Nos centraremos fundamentalmente en las complicaciones relacionadas con el injerto por ser las más específicas del TH, mientras que las extrahepáticas las mencionaremos brevemente, ya que son comunes a cualquier otra cirugía mayor.

Complicaciones relacionadas con el injerto

Rechazo agudo e hiperagudo

Rechazo agudo. El rechazo agudo o celular sigue siendo una complicación frecuente que aparece hasta en el 40-60% de los pacientes trasplantados¹. La mayoría de los episodios aparecen en las primeras 4-6 semanas, suelen tener una escasa repercusión clínica, siendo infrecuente que ocasionen la pérdida del injerto². Se ha observado una mayor prevalencia en pacientes jóvenes y enfermos trasplantados por enfermedades autoinmunes³ o hepatitis fulminante⁴. Por el contrario, en enfermos con cirrosis alcohólicas o secundarias al VHB⁵

y receptores con insuficiencia renal², la prevalencia es menor. Desde el punto de vista clínico, dan un cuadro inespecífico y pueden presentarse con fiebre, ictericia y disminución en la producción de bilis. Desde el punto de vista analítico, suele dar un patrón predominante de colestasis con aumento de FA y GGT y, en menor medida, de las transaminasas, pudiendo acompañarse de leucocitosis y eosinofilia. Su diagnóstico se basa en los hallazgos histológicos de la biopsia hepática. Las lesiones más características son la presencia de endotelitis, infiltración portal de predominio linfocitario con presencia de eosinófilos y la afectación de los conductillos biliares⁶. La existencia de lesiones de tipo isquémico en el área centrolobulillar es un factor de mal pronóstico⁷. Existen diferentes clasificaciones de la gravedad histológica del rechazo, siendo una de las más utilizadas la de Banff (tabla 1). La gravedad del rechazo no tiene relación con la intensidad de la alteración analítica⁸. El diagnóstico diferencial se debe realizar fundamentalmente con las lesiones isquémicas, colangitis y hepatitis virales. Es importante diferenciarlo también del cuadro de colestasis funcional o inespecífico que puede aparecer a partir del tercer o

Tabla 1. Clasificación de Banff de la gravedad histológica del rechazo celular

Grado I (leve)

Infiltrado inflamatorio leve limitado a algunos espacios porta

Grado II (moderado)

Infiltrado inflamatorio en todos o la mayoría de los espacios porta

Grado III (grave)

Las lesiones del grado II con extensión periportal, inflamación perivenular y necrosis central

cuarto día, y se caracteriza por una marcada colestasis (elevaciones importantes de bilirrubina, FA y GGT), que pueden tardar en normalizarse varias semanas. Este cuadro se ha relacionado con las lesiones de preservación, y no requiere tratamiento.

El tratamiento de los episodios de rechazo consiste en la administración de bolos intravenosos de esteroides a una dosis entre 0,5 y 1 g de metilprednisolona durante 3 días consecutivos, con lo que se consigue una respuesta favorable en el 70-90% de los casos^{9,10}. En casos leves, en pacientes tratados con tacrolimus, puede ser suficiente un aumento de la dosis para controlarlo¹¹. No hay necesidad de tratar aquellos episodios de rechazo que se diagnostican en biopsias protocolarias cuya repercusión analítica es muy escasa. Los rechazos corticorresistentes se tratan hoy día realizando conversión a tacrolimus o asociando micofenolato^{12,13}, reservando el uso de anticuerpos monoclonales (OKT3) para casos excepcionales. Afortunadamente, se ha comprobado que los episodios de rechazo no tienen un impacto negativo sobre la supervivencia del injerto ni del paciente. Incluso, podrían tener un efecto beneficioso al favorecer el desarrollo de fenómenos de tolerancia. Se ha comunicado una mayor supervivencia en los pacientes que han presentado alguno de estos episodios de rechazo².

Rechazo hiperagudo. Este tipo de rechazo es excepcional en el TH, y cuando aparece lo hace de forma muy precoz¹⁴. La incompatibilidad ABO y la existencia de anticuerpos citotóxicos preformados se han considerado factores de riesgo¹⁵. Desde el punto de vista histológico, se caracteriza por la presencia de una necrosis hemorrágica que suele evolucionar hacia la pérdida del injerto¹⁴. El tratamiento con inmunosupresores no suele ser eficaz, con lo que se obliga al retrasplante.

Disfunción primaria del injerto

Este término se refiere a la disfunción del injerto que aparece durante los primeros días después del trasplante, que no se debe a ninguna otra complicación (vascular, biliar, rechazo...) y cuya evolución suele ser hacia la pérdida del injerto^{16,17}. Para diferenciar los cuadros más graves que obligan al retrasplante, de aquellos otros en los que la función es mala, pero suficiente para mantener la viabilidad del injerto, se ha acuñado otro término denominando "pobre función inicial"¹⁶. La incidencia de estos cuadros es variable y oscila ampliamente entre el 2 y el 20%¹⁷. Es una de las causas más frecuentes de retrasplante, y tiene una elevada mortalidad¹⁸.

Su etiología es desconocida, aunque se piensa que está relacionada con el daño de preservación¹⁹. Se ha descrito una serie de factores que

favorecen su aparición y que están reseñados en la tabla 2.

Puede aparecer de forma inmediata después de la cirugía o presentarse tras un período de 24-48 h de función adecuada. La producción de bilis suele ser escasa y de mala calidad, el paciente no se recupera del coma anestésico o tiene un empeoramiento del nivel de conciencia, suele haber inestabilidad hemodinámica y trastornos de la función renal. Analíticamente se detecta una importante elevación de las transaminasas, generalmente superiores a 1.000-1.500 U/ml, alargamiento del tiempo de protrombina superior a 20 s, hiperbilirrubinemia, acidosis, hipoglucemia¹⁶.

Ante la sospecha de este cuadro se deben realizar las exploraciones encaminadas a descartar otras causas de disfunción (vasculares, biliares, inmunológicas, infecciosas...). La biopsia hepática puede ser de utilidad para el diagnóstico diferencial, pero tiene un elevado riesgo debido a las alteraciones de la coagulación. En esta situación puede realizarse por vía transvenosa. En caso de realizarla, nos encontraremos fundamentalmente una extensa necrosis isquémica de localización preferentemente subcapsular. El tratamiento debe ir dirigido al mantenimiento de la situación general del paciente, que permita la realización de un retrasplante. Se han ensayado algunos tratamientos específicos como las prostaglandinas, con resultados no concluyentes²⁰⁻²².

Complicaciones vasculares

Son frecuentes y pueden originarse en la arteria hepática (AH), vena porta (VP), vena cava (VC) o venas suprahepáticas (SH). Morfológicamente, suelen tratarse de estenosis, acodamientos o trombosis.

Tabla 2. Factores relacionados con la disfunción primaria del injerto

Factores del donante

- Donantes de edad avanzada
- Esteatosis hepática > 30%
- Hipernatremia en el donante (> 155 mmol/l)
- Uso de drogas vasoactivas
- Estancia prolongada en UVI

Manejo perioperatorio

- Isquemia fría prolongada (> 12 h)
- Temperatura de preservación demasiado baja (< 0 °C)
- Isquemia caliente prolongada
- Lesiones de reperfusión
- Politransfusión

Lectura rápida



Prácticamente todos los pacientes tienen alguna complicación después del trasplante hepático, especialmente durante el primer mes.

El rechazo celular es una de las complicaciones precoces más frecuentes, su diagnóstico es histológico y suele responder favorablemente al tratamiento esteroideo.

La disfunción primaria, siendo poco frecuente, es una de las complicaciones precoces más importantes pues origina una pérdida del injerto y obliga a un retrasplante urgente.



Lectura rápida



Entre las complicaciones vasculares, la más frecuente es la trombosis de la arteria hepática. Ésta debe intentar diagnosticarse de forma precoz, antes de que aparezca la disfunción del injerto, siendo posible en estos casos el intento de una reparación quirúrgica. Si da lugar a una necrosis masiva del injerto, el tratamiento es el retrasplante.

Las complicaciones venosas son menos frecuentes, siendo las más graves la trombosis precoz de la porta y de las venas suprahepáticas, ya que pueden producir también una disfunción aguda del injerto, que requiera un nuevo trasplante.

Se ha propuesto la realización de estudios eco-Doppler seriados en el postoperatorio para la detección precoz de las complicaciones vasculares. El diagnóstico debe confirmarse mediante arteriografía.

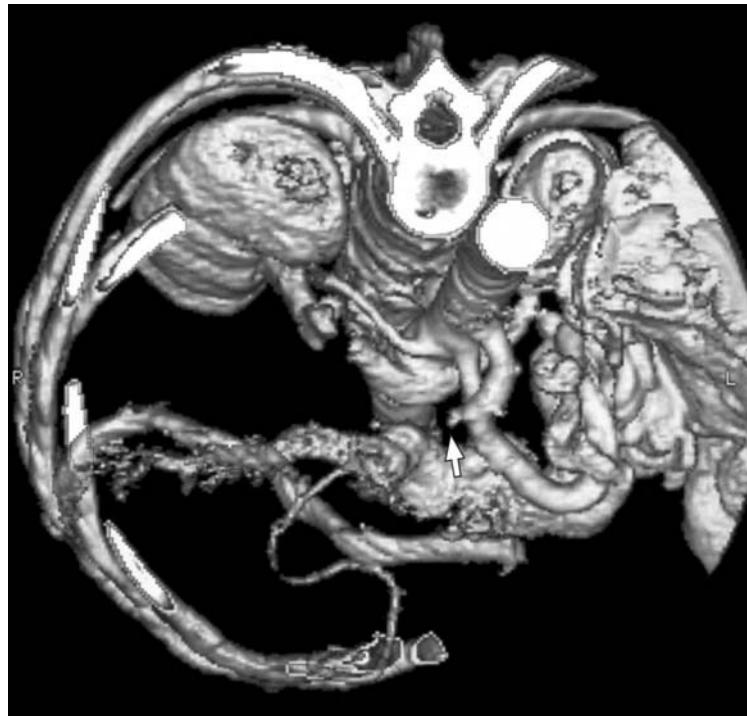


Figura 1. AngioTAC que muestra (flecha) una obstrucción de la arteria hepática en su origen en el tronco celíaco.
Reconstrucción en 3 dimensiones.



Figura 2. Colangiografía transkher que muestra una fuga biliar a través de la anastomosis coledoco-coledocal término-terminal (flecha) con escape del contraste hacia un bilioma.

Complicaciones arteriales. La más frecuente es la trombosis de la AH que aparece en un 2-17% en adultos y hasta en un 25% en el trasplante infantil^{23,24} (fig. 1). Sus causas son variadas y pueden deberse a problemas anastomóticos quirúrgicos, estados de hipercoagulabilidad postoperatorios o problemas de flujo²⁵. Clínicamente puede dar lugar a una necrosis hepática, a problemas biliares (estenosis o necrosis), bacteriemias recurrentes o, incluso, ser asintomáticas^{23,26}. Estas diferentes formas de presentación

dependen fundamentalmente del momento de aparición. Sólo nos referiremos a las formas tempranas, objetivo de esta revisión. La trombosis precoz suele condicionar una necrosis hepática masiva con rápido deterioro del paciente, por aparición de un cuadro de insuficiencia hepática aguda cuya única alternativa es el retrasplante^{23,26}. El diagnóstico precoz es muy importante, porque si se detecta antes de que produzca la lesión isquémica en el injerto, se puede intentar su solución quirúrgica. Por ello, se ha propuesto

la realización de estudios eco-Doppler de forma seriada en el postoperatorio inmediato para su detección precoz²⁷. El diagnóstico debe confirmarse mediante arteriografía.

A nivel biliar, si la trombosis es temprana puede de originar fugas con formación de biliomas e incluso necrosis completa de la vía biliar, que obligan también al retrasplante^{23,24,26}.

Complicaciones venosas. Son mucho menos frecuentes que las arteriales y se relacionan fundamentalmente con problemas quirúrgicos o trombosis previa²⁸.

La trombosis portal es la complicación venosa más frecuente y su clínica también depende del momento de aparición^{24,28}. Las que ocurren de forma muy precoz pueden llevar a la pérdida del injerto debido al desarrollo de una insuficiencia hepática aguda, cuya única solución será el retrasplante. En las formas más tardías, a partir de la primera semana, el cuadro clínico es menos llamativo lo que da lugar a un deterioro de la función hepática de menor intensidad, con posible aparición de ascitis y hemorragia digestiva por varices esofágicas. El diagnóstico también se sospecha mediante eco-Doppler y debe confirmarse con técnicas angiográficas²⁷. En las trombosis precoces, la trombectomía quirúrgica es el tratamiento de elección²⁴, si bien la retrombosis es muy frecuente, por lo que debe asociarse tratamiento anticoagulante. En algunos casos se ha empleado con éxito la terapia trombolítica²⁹. El tratamiento de las trombosis tardías debe ir dirigido a resolver el problema de la hipertensión portal.

La trombosis de las venas suprahepáticas da lugar a un cuadro de Budd-Chiari agudo que puede intentar resolverse por vía vascular percutánea o requerir retrasplante.

Complicaciones biliares

Siguen siendo una de las complicaciones más frecuentes, y aparecen entre el 10 y el 35%^{30,31}. Entre las que pueden aparecer de forma precoz, las más habituales son las fugas y las estenosis. Las fugas pueden originarse en la anastomosis o en el orificio de entrada del tubo de drenaje biliar (fig. 2). Las primeras, suelen tener mayor repercusión clínica y siempre hay que descartar que exista una trombosis arterial asociada. El diagnóstico se realiza mediante estudio colangiográfico. Suelen dar lugar a la formación de un bilioma cuyo tratamiento inicial recomendado es su drenaje percutáneo bajo control radiológico³². La fuga puede intentar solucionarse con métodos de descompresión y drenaje endoscópicos o radiológicos y, en caso de fracaso, requiere intervención quirúrgica³³. Cuando la fuga se produce alrededor del tubo de Kehr, el problema es menos importante y, en general, se resuelve manteniendo abierto más tiempo el

drenaje biliar³². Si esto fracasa, se utilizan los mismos tratamientos que en el caso anterior.

Las estenosis biliares, si bien pueden aparecer en el primer mes, suelen hacerlo más tarde, pueden originarse a diferentes niveles, dar lugar a un cuadro colestásico y su tratamiento puede ser radiológico, endoscópico o quirúrgico³³. En casos de estenosis intrahepáticas múltiples, la solución es el retrasplante³⁴.

Complicaciones extrahepáticas (tabla 3)

Complicaciones infecciosas

Alrededor del 75% de los receptores de un trasplante hepático sufre algún episodio infeccioso significativo^{35,36}. Se sabe que la etiología

Tabla 3. Principales complicaciones extrahepáticas

Complicaciones infecciosas

- Infecciones abdominales
- Neumonías
- Bacteriemias

Complicaciones neurológicas

- Encefalopatía y síndrome confusional agudo
- Convulsiones
- Cuadros focales
- Polineuropatías

Trastornos hidroelectrolíticos

- Hiper e hiponatremias
- Hiperpotasemias
- Acidosis y alcalosis metabólicas
- Hipomagnesemia
- Hipocalcemia

Alteraciones metabólicas

- Hiperglucemia
- Hiperlipidemia
- Hiperuricemia

Complicaciones renales

- Necrosis tubular aguda
- Nefrotoxicidad por fármacos

Complicaciones cardiovasculares

- Hipertensión arterial
- Arritmias
- Cardiopatía isquémica

Complicaciones pulmonares

- Derrame pleural
- Atelectasias
- Distrés respiratorio del adulto

Lectura rápida



Las complicaciones infecciosas más frecuentes durante el primer mes postrasplante son las de origen bacteriano y fúngico, y se deben diagnosticar y tratar de forma precoz (y, por tanto, de forma empírica en muchas ocasiones) antes de que lleguen los resultados de los cultivos.

Las complicaciones biliares son frecuentes, en particular las fugas y estenosis. Las primeras pueden solucionarse con métodos de descompresión y drenaje endoscópico o radiológico. El tratamiento de las estenosis puede ser radiológico endoscópico o quirúrgico.

Existen otras muchas complicaciones a nivel extrahepático entre las que destacan la insuficiencia renal, complicaciones cardiovasculares, respiratorias, neurológicas y metabólicas.



Bibliografía recomendada

Seminars in Liver Disease
1992;12:1-92.

Este número de la revista está dedicado al rechazo y en él diferentes autores abordan varios aspectos del mismo: modelos experimentales, mecanismos inmunológicos, aspectos clínicos e histológicos. También hay un capítulo sobre tratamiento en el que se mencionan los más utilizados, pero teniendo en cuenta la fecha de publicación, no recoge la experiencia de los inmunosupresores más recientes.

Gastroenterología y
Hepatología
1996;19:393-443.

Número monográfico en el que diversos autores escriben sobre las indicaciones del trasplante hepático, aspectos sobre el donante, se describe la técnica quirúrgica, se comentan las complicaciones quirúrgicas y las extrahepáticas, el rechazo y su tratamiento, así como aspectos de la evolución a largo plazo con referencia a la recidiva de la enfermedad pretrasplante y la calidad de vida.

de las mismas varía según el momento del trasplante, y así durante el primer mes las más frecuentes son las bacterianas y fúngicas, siendo las infecciones virales de aparición habitualmente más tardía³⁷. Las infecciones bacterianas más frecuentes son las de localización abdominal y los gérmenes implicados suelen ser cocos grampositivos y enterobacterias³⁷. Las infecciones fúngicas son mucho menos frecuentes, pero tienen una mayor mortalidad. Los hongos habitualmente implicados son la *Candida* y el *Aspergillus*³⁷. La infección vírica más frecuente es la producida por el CMV, pero suele aparecer entre la cuarta y la sexta semanas³⁸. Más precoces suelen ser las infecciones por el virus del herpes simple y el herpes virus 6³⁸. Todas estas complicaciones infecciosas requieren un diagnóstico y tratamiento precoces, que inicialmente deben ser empíricos, después de que se hayan tomado las muestras para los cultivos³⁷.

Complicaciones neurológicas

Aparecen en el 35-50% de los pacientes, siendo las más frecuentes la encefalopatía y el síndrome confusional agudo^{39,40}. Son de origen multifactorial, pero siempre hay que tener en cuenta la posible relación con la neurotoxicidad de los inmunosupresores.

Complicaciones hidroelectrolíticas y metabólicas

Aparecen con mucha frecuencia en el período postoperatorio inmediato y suelen tener un origen multifactorial, en el que influye la existencia de alteraciones preoperatorias y las derivadas del acto quirúrgico y el manejo postoperatorio inmediato⁴¹. Las más frecuentes están reflejadas en la tabla 3. El tratamiento se basa en la corrección de la alteración específica y de la causa que la produjo.

Complicaciones renales

Más de la mitad de los pacientes desarrollan algún grado de insuficiencia renal (IR) postrasplante⁴². En su aparición influye la existencia de IR previa, los cambios hemodinámicos durante la cirugía, la función inicial del injerto y los fármacos nefrotóxicos. El tratamiento se basa en evitar los fármacos nefrotóxicos, adecuada hidratación y el uso de diuréticos. Se requiere diálisis en casos excepcionales.

Complicaciones cardiovasculares

La más frecuente es la HTA, que puede aparecer de forma precoz durante el primer mes⁴³. No suele ser progresiva y se debe a la concurrencia de diversos factores, entre los que se encuentran las dosis elevadas de inmunosupre-

sores. De las complicaciones cardíacas, los trastornos del ritmo y la angina son las que aparecen con mayor frecuencia.

Complicaciones pulmonares

El derrame pleural derecho es la complicación más frecuente. Suele resolverse espontáneamente en pocos días y sólo está justificado su drenaje si es masivo y compromete la función respiratoria o persiste durante mucho tiempo⁴⁴. Otras complicaciones pulmonares son las atelectasias, neumonías y el distres respiratorio del adulto.

Bibliografía

 www.ghcontinuada.com
Encontrará enlaces a los
resúmenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

■ Metaanálisis
■■ Ensayo clínico controlado
■■■ Epidemiología

1. ●● Neuberger J. Liver allograft rejection. Current concepts on diagnosis and treatment. *J Hepatol* 1995;23:54-61.
2. Wiesner RH, Demetris AJ, Belle SH, Seaberg EC, Lake JR, Zetterman RK, et al. Acute hepatic allograft rejection: incidence, risk factors and impact on outcome. *Hepatology* 1998;28:638-45.
3. Reich DJ, Fiel I, Guerrera JV, Emre S, Guy SR, Schwartz ME, et al. Liver transplantation for autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2000;32:693-700.
4. Fisher LR, Henley KS, Lucey MR. Acute cellular rejection after liver transplantation: variability, morbidity and mortality. *Liver Transpl Surg* 1995;1:10-5.
5. Farges O, Saliba F, Farhamant H, Samuel D, Bismuth A, Reynes M, et al. Incidence of rejection and infection after liver transplantation as a function of the primary disease-possible influence of alcohol and polyclonal immunoglobulins. *Hepatology* 1996;23:240-8.
6. ● International Working Party. Terminology for hepatic allograft rejection. *Hepatology* 1995;22:648-54.
7. Nakazawa Y, Walker NI, Kerlin P, Steadman C, Lynch SV, Strong RW, et al. Clinopathological analysis of liver allograft biopsies with late centrilobular necrosis: a comparative study in 54 patients. *Transplantation* 2000;69:1599-608.
8. Neuberger J, Adams DH. What is the significance of acute liver allograft rejection? *J Hepatol* 1998;29:143-50.



9. Wiesner RH, Ludwig J, Krom RAF, Steers JL, Porayko MK, Gores GJ, et al. Treatment of early cellular rejection following liver transplantation with intravenous methylprednisolone: the effect of dose on response. *Transplantation* 1994;58:1053-6.
10. Wiesner RH, Porayko MK, Whalstrom HE, Gores GJ, Kamath PS, Hay JE, et al. Early cellular rejection treated with high-dose intravenous corticosteroid therapy is associated with a decreased in the incidence of steroid resistant and graft failure from rejection. *Transpl Proc* 1993;25:1791-3.
11. Boillot O, Viale JP, Gratadour P, Meeus P, Souraty P, Derf YL, et al. Reversal of early acute rejection with increased doses of tacrolimus in liver transplantation. *Transplantation* 1998;66:1182-5.
12. Millis JM, Woodle ES, Piper JB, Bruce DS, Newell KA, Seaman DS, et al. Tacrolimus for primary treatment of steroid-resistant hepatic allograft rejection. *Transplantation* 1996;61:1365-9.
13. McDiarmid S. Mycophenolate mofetil in liver transplantation. *Clin Transplant* 1996;10:140-5.
14. Cienfuegos JA, Pardo F, Hernández JL, Camps J, Quiroga J, Pardo J. Hyperacute rejection in liver transplantation: morphological and clinical characteristics. *Transpl Proc* 1992;24:141-2.
15. Demetris AJ, Markus BH. Immunobiology of liver transplantation. *Crit Rev Immunol* 1989;2:67-92.
16. Ploeg RJ, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Stegall MD, Pirsch JD, Hoffmann RM, et al. Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation. A multivariate analysis. *Transplantation* 1993;55:807-13.
17. Strasberg SM, Howard TK, Molmenti EP, Hertl M. Selecting the donor liver: risk factors for poor function after orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1994;20:829-38.
18. Quiroga J, Colina I, Demetris AJ, Starzl TE, Van Thiel HV. Cause and timing of first allograft failure in orthotopic liver transplantation: a study of 177 consecutive patients. *Hepatology* 1991;14:1054-62.
19. Chavez-Cartaya RE, Pino G, Ramírez P, Calne RY, Jamieson NV. Ischemia and reperfusion injury of the rat liver: the role of nimodipine. *J Surg Res* 1996;60:199-206.
20. Greig PD, Woolf GM, Abecassis M, Strasberg SM, Taylor B, Superina RA, et al. Treatment of primary liver graft non-function with prostaglandin E1. Results in increased graft and patient survival. *Transpl Proc* 1989;21:2383-4.
21. Takaya S, Doyle H, Todo S, Irish W, Fung JJ, Starzl TE. Reduction of primary nonfunction with prostaglandin E1 after clinical liver transplantation. *Transpl Proc* 1995;27:1862-7.
22. Henley KS, Lucey MR, Normolle DP, Merion RM, McLaren ID, Crider BA, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of prostaglandin E1 in liver transplantation. *Hepatology* 1995;21:366-72.
23. Sánchez-Bueno F, Robles R, Ramírez P, Acosta F, Rodríguez JM, Luján J, et al. Hepatic artery complications after liver transplantation. *Clin Transplant* 1994;8:399-404.
24. Manzanet G, Mir J, Burgueño M, Sanjuán F, Moya A, Orbis JF, et al. Complicaciones vasculares en el trasplante hepático. Experiencia en 100 trasplantes. *Cir Esp* 1995;58:125-31.
25. Oh ChK, Pelletier SJ, Sawyer RG, Dacus AR, McCullough CS, Pruitt TL, et al. Uni- and multi-variate analysis of risk factors for early and late hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation* 2001;71:767-72.
26. Tzakis AG, Gordon RD, Shaw BW, Iwatsuki S, Starzl TE. Clinical presentation of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in the cyclosporine era. *Transplantation* 1985;40:667-71.
27. Hellinger A, Roll C, Stracke A, Erhard J, Eigler FW. Impact of colour Doppler sonography on detection of thrombosis of the hepatic artery and portal vein after liver transplantation. *Langenbecks Arch Chir* 1996;381:182-5.
28. Lerut J, Tzakis AG, Bron K, Gordon RD, Iwatsuki S, Esquivel CO, et al. Complications of venous reconstruction in human orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 1987;205:404-14.
29. Cherukuri R, Haskal ZJ, Naji A, Shaked A. Percutaneous thrombolysis and stent placement for the treatment of portal vein thrombosis after liver transplantation. *Transplantation* 1998;65:1124-6.
30. O'Connor TP, Lewis WD, Jenkins RL. Biliary tract complications after liver transplantation. *Arch Surg* 1995;130:312-7.
31. Valleria RA, Cotton PB, Clavien PA. Biliary reconstruction for liver transplantation and management of biliary complications: overview and survey of current practices in the United States. *Liver Transpl Surg* 1995;1:143-52.
32. Calleja IJ, Polo JR, Bitini A, Domínguez P, Clemente G, García JL, et al. Fistula biliar tras la retirada del tubo en T en el paciente transplantado: diagnóstico mediante HIDA Tc-99m. *Rev Esp Enf Dig* 1992;82:165-8.
33. Donovan J. Nonsurgical management of biliary tract disease after liver transplantation. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:317-36.
34. Theilmann L, Kuppers B, Kadmon M, Roeren T, Notheisen H, Stiehl A, et al. Biliary tract strictures after orthotopic liver transplantation: diagnosis and management. *Endoscopy* 1994;26:517-22.
35. Kontoyiannis DP, Rubin RH. Infection in the organ transplant recipient. An overview. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9:811-22.
36. Lumbreñas C, Lizasoain M, Moreno E, Aguado JM, Gómez R, García I, et al. Major bacterial infections following liver transplantation: a prospective study. *Hepatogastroenterology* 1992;39:362-5.
37. Abete JF. Infecciones bacterianas y fúngicas en el trasplante hepático. En: Aguado JM, editor. *Infecciones en pacientes trasplantados*. Harcourt: JM Aguado Ed., 2000; p. 293-321.
38. Lumbreñas C, Loinaz C. Infección vírica en el receptor de un trasplante de hígado. En: Aguado JM, editor. *Infecciones en pacientes trasplantados*. Harcourt: JM Aguado Ed., 2000; p. 323-44.
39. Menegaux F, Keeffe EB, Andrews BT, Egawa H, Monge H, Concepcion W, et al. Neurological complications of liver transplantation in adult versus pediatric patients. *Transplantation* 1994;58:447-50.
40. Bonham CA, Dominguez EA, Fukui MB, Paterson DL, Pankey GA, Wagener MM, et al. Central nervous system lesions in liver transplant recipients. *Transplantation* 1998;66:1596-604.
41. Casafont F, Fábrega E. Trasplante hepático. Otros problemas médicos. En: Berenguer J, Bruguera M, García Bengoechea M, Rodrigo Sáez L, editores. *Tratamiento de las enfermedades hepáticas*. Asociación Española para el Estudio del Hígado 2001; p. 451-66.
42. Gerona S, Laudano O, Macias S, San Román E, Goldame O, Torres O, et al. Renal failure in patients with liver transplant: incidence and predisposing factors. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1997;27:113-7.
43. Monsour HP, Wood RP, Dyer CH, Galati JS, Ozaki CF, Clark JH. Renal insufficiency and hypertension as long-term complications in liver transplantation. *Semin Liver Dis* 1995;15:123-32.
44. O'Brien JD, Ettinger NA. Pulmonary complications of liver transplantation. *Clin Chest Med* 1996;17:99-114.

Bibliografía recomendada

Liver Transplantation and Surgery 1995;1(Suppl 1):1-131.

También se trata de un número monográfico en el que, entre otros, se abordan temas relacionados con las complicaciones después del trasplante como nefrotoxicidad, hipertensión arterial, complicaciones metabólicas, complicaciones neurológicas, biliares y óseas, enfermedad linfoproliferativa y el impacto del tratamiento inmunosupresor sobre el crecimiento y la función sexual.

Mazariegos GV, Molmenti EP, Kramer DJ. Early complications after orthotopic liver transplantation. *Surg Clin North Am* 1999;79:109-29.

En este artículo se hace una revisión de las complicaciones hepáticas (disfunción primaria, rechazo, complicaciones vasculares y biliares) y extrahepáticas más frecuentes (pulmonares, neurológicas, renales, infecciosas y hemorrágicas) fundamentalmente desde un punto de vista descriptivo y epidemiológico.