

**Departament de Cirurgia.
Universitat Autònoma de Barcelona.**

Autor:

Santiago Sánchez Cabús

Título:

**Las complicaciones biliares en el
trasplante hepático de donante vivo no
afectan a los resultados a largo plazo**

Dirección:

Dr. D. Luis Grande Posa

Dr. D. Juan Carlos García-Valdecasas Salgado

**Trabajo de investigación. Convocatoria de Junio
2011**

**LAS COMPLICACIONES BILIARES EN EL
TRASPLANTE HEPÁTICO DE DONANTE
VIVO NO AFECTAN A LOS RESULTADOS A
LARGO PLAZO**

CERTIFICAT DEL DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

Luis Grande Posa, Professor Titular del Departament de Cirurgia de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR:

que el treball titulat "*Las complicaciones biliares en el trasplante hepático de donante vivo no afectan a los resultados a largo plazo*" ha estat realitzat sota la meua direcció pel llicenciat Santiago Sánchez Cabús, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Cirurgia (curs 2010-2011), a la convocatòria de juny.

Barcelona, 3 Juny de 2011

INDICE

Introducción.....	6
Pacientes y métodos.....	8
Resultados.....	13
Discusión.....	20
Conclusión.....	24
Bibliografía.....	26

INTRODUCCION

INTRODUCCION

La introducción del trasplante hepático de donante vivo (THDV) vino determinada por la necesidad de incrementar el número de injertos disponibles con el fin de poder realizar más trasplantes y así evitar que los futuros receptores fallecieran en la lista de trasplante. En los países orientales el THDV se convirtió en la única opción debido principalmente a la ausencia virtual de donación cadavérica. No obstante, en occidente el THDV se ha convertido en una alternativa más dentro del organigrama de los programas de donación. Hasta la fecha, el THDV tiene aplicaciones limitadas básicamente por el riesgo del donante, que puede terminar con morbilidad y mortalidad significativa¹⁻⁴. Además, los resultados publicados de las series de THDV son frecuentemente controvertidas, al estar asociada esta modalidad de trasplante a una morbilidad incrementada y a una supervivencia en ocasiones disminuida.

Un aspecto en particular que parece comprometer el resultado a largo plazo de este tipo de trasplante es la elevada incidencia de complicaciones derivadas de la vía biliar^{5,6}.

Las características de este tipo de complicaciones son sustancialmente diferentes de las reportadas en trasplante hepático de donante cadavérico⁷. Las anastomosis biliares en el THDV se caracterizan por la presencia frecuente de más de un pequeño conducto biliar, cuya localización además complica la anastomosis por la proximidad a la vena porta y a la arteria hepática del injerto. Todos estos aspectos tienden a incrementar la complejidad del procedimiento y hacen el ulterior tratamiento de las complicaciones significativamente más difícil⁸⁻¹². Sin embargo, y a pesar de esta elevada incidencia de complicaciones biliares, recientemente se han publicado series donde no hay repercusión en los resultados a largo plazo¹³.

Aunque la existencia de este tipo de complicaciones ha sido reportada ampliamente en la literatura^{5,8,14}, sus características en términos de evolución y tratamiento a lo largo del tiempo no han sido descritas específicamente todavía. Igualmente, su influencia en los resultados a largo plazo no está claramente establecida.

El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de las complicaciones biliares en los resultados globales a largo plazo, así como en relación al tipo de tratamiento efectuado.

PACIENTES Y METODOS

PACIENTES Y METODOS

El programa de trasplante hepático del Hospital Clínic de Barcelona se inició en Junio del 1988. Desde entonces se han llevado a cabo más de 1600 trasplantes hepáticos. Desde el inicio del programa de THDV, en el año 2000, hasta el 2010 se han llevado a cabo 70 procedimientos. Este estudio representa la serie entera de THDV llevados a cabo en nuestra institución, que hasta ahora presenta una tasa de retrasplante inmediato del 1,4% (un paciente) y retrasplante a largo plazo del 2,8% (dos pacientes). Las complicaciones biliares descritas aquí están asociadas directamente al uso de un injerto procedente del hígado derecho del donante.

Este trabajo es un estudio observacional con los datos recogidos de forma prospectiva con el fin de analizar retrospectivamente la incidencia global de complicaciones biliares. Un total de 70 pacientes fueron sometidos a THDV, representando el 4,4% de la serie global de pacientes trasplantados hepáticos de nuestra serie.

1. DETALLES DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Todos los pacientes recibieron el hígado derecho de su donante, incluyendo los segmentos hepáticos V a VIII sin la vena hepática media, que permanece en el donante (la explicación detallada del procedimiento ha sido publicada previamente^{15, 16}). Brevemente, en el donante, tras la correcta identificación de la vía biliar y el resto de estructuras en el hilio hepático, así como la vena hepática derecha, la transección hepática fue llevada a cabo mediante CUSA™ (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator, Tyco Healthcare, Mansfield, MA, USA) asociado a TissueLink™ (TissueLink Medical Inc., Dover, NH, USA), manteniendo el injerto perfundido hasta el momento de extraer el injerto del donante. La vía biliar se seccionó al final de la transección con tal de poder identificar perfectamente la anatomía y escoger la mejor zona de corte posible. En el receptor se practicó siempre un shunt portocava y una monitorización hemodinámica para evitar una hiperperfusión portal inicial tras la reperfusión (el objetivo fue mantener el flujo portal por debajo de 2000 mL/min), al mismo tiempo que se asegura una disminución efectiva de la hipertensión portal inicial (gradiente de presión venoso hepático inferior a 15 mm Hg).

La reconstrucción biliar fue, en la medida de lo posible, una anastomosis única conducto a conducto. Se obtuvo un solo conducto biliar en el injerto en 33 casos (47,1%), dos conductos en 32 casos (45,7%) y tres conductos en 5 (7,1%) casos. De los 70 receptores, 53 pacientes fueron reconstruidos mediante una anastomosis conducto a conducto, 20 de ellos usando una ductoplastia para unir los dos conductos, mientras que los 17 restantes fueron reconstruidos mediante una hepaticoyeyunostomía, con solamente 3 ductoplastias en este grupo. Todas las anastomosis fueron autorizadas con el uso de un drenaje de Kehr. Al final de la intervención se colocaron dos drenajes de Jackson-Pratt.

Las características demográficas de los receptores se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Datos demográficos de los receptores de THDV

Edad (años) media \pm DE (rango)	54,4 \pm 10,5 (23-69)
Sexo (M/F)	46/24
MELD score (rango)	13,4 \pm 5,1 (2-26)
Child-Pugh (A/B/C)	17/28/25
Indicación para trasplante:	
- Cirrosis VHC (%)	26 (37,1)
- Hepatocarcinoma (%)	24 (34,3)
- Cirrosis enólica (%)	10 (14,3)
- Otros (%)	10 (14,3)
Estancia (días) media \pm DE (rango)	41,2 \pm 26,3 (14-142)

2. DIAGNOSTICO DE LAS COMPLICACIONES BILIARES.

Los pacientes fueron seguidos en nuestra institución por Hepatólogos y Cirujanos. Para efectos del estudio, consideraremos dos tipos de complicación biliar: A) Pacientes con una fuga biliar, y B) Pacientes con una estenosis biliar.

A. FUGA BILIAR

Las fugas biliares se diagnosticaron siempre en relación a la sintomatología (dolor abdominal, fiebre, aparición de material bilioso a través de los drenajes, etc...). La intensidad de la sintomatología condicionó el tratamiento inicial. Aunque cada caso se consideró de forma individual, una vez se diagnosticó la fuga biliar se siguió el algoritmo terapéutico establecido en nuestro centro. Los aspectos más importantes a la hora de tratar una fuga biliar son la condición general del paciente y el débito de la fuga. Tanto una condición física comprometida (definida por fiebre elevada, signos de irritación peritoneal, hipotensión, oliguria...) o la presencia de un débito elevado serían *per se* indicaciones de tratamiento quirúrgico. Por otro lado, un paciente con buen estado general y con un débito bajo de bilis sería un buen candidato a practicar un tratamiento conservador (Figura 1).

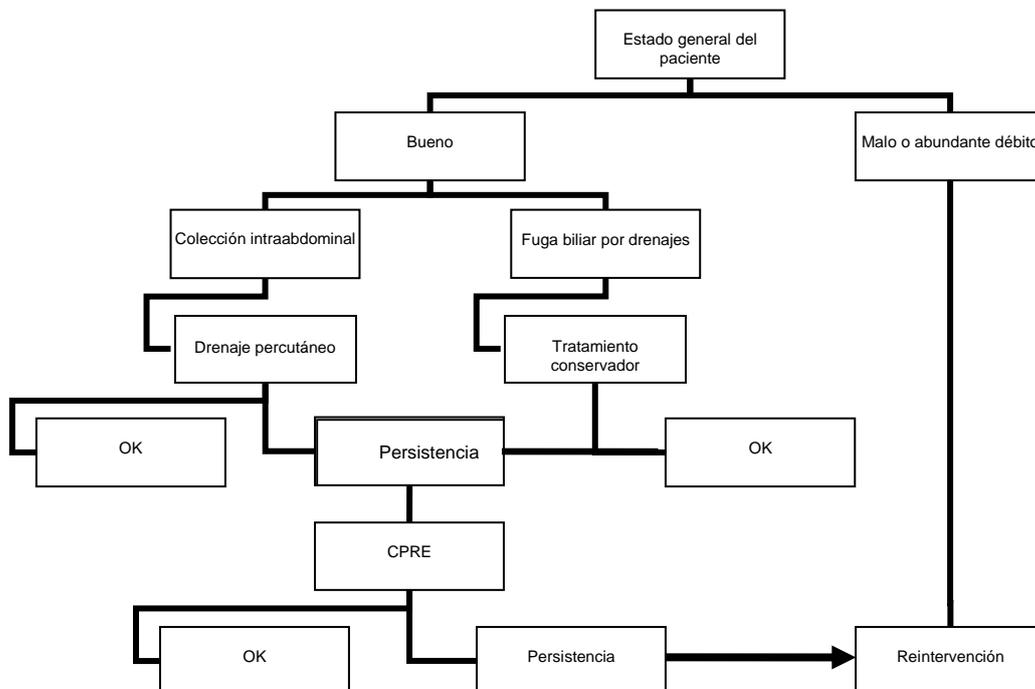


Figura 1. Algoritmo terapéutico del Hospital Clínic para las fugas biliares

B. ESTENOSIS BILIAR

El diagnóstico de una estenosis de la vía biliar también está basado en la presencia de sintomatología, aunque en fase inicial puede únicamente reconocerse mediante alteraciones analíticas. Generalmente se trata de un paciente con una colestasis analítica no atribuible a otra causa asociada a una disminución radiológica del calibre de la anastomosis biliar. El algoritmo terapéutico de nuestro centro se muestra en la figura 2. Se consideró el tiempo transcurrido desde el trasplante hasta el inicio de la sintomatología. Básicamente, y como primer paso terapéutico, intentamos evitar la reintervención quirúrgica mediante el uso de radiología intervencionista. En caso de fracaso repetido del tratamiento conservador finalmente se opta por el tratamiento quirúrgico. El procedimiento practicado en caso de reintervención fue siempre una hepaticoyeyunostomía. El retrasplante hepático se consideró únicamente en caso de fallo del tratamiento o daño parenquimatoso secundario a una obstrucción biliar de larga evolución (cirrosis biliar secundaria).

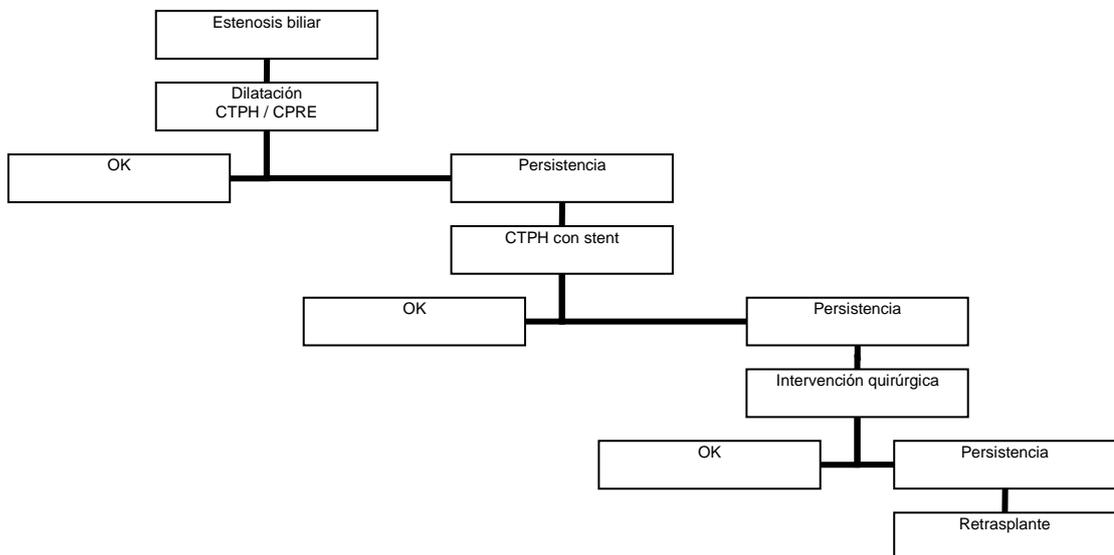


Figura 2. Algoritmo terapéutico para las estenosis biliares

RESULTADOS

RESULTADOS

1. CARACTERÍSTICAS DE LAS COMPLICACIONES BILIARES.

A. Pacientes con fuga biliar.

Un total de 29 pacientes fueron diagnosticados de fuga biliar tras un THDV, representando el 41,4% del total de los pacientes. El origen de la fuga fue la anastomosis en 23 casos (79,3%), el drenaje de Kehr en 3 casos (10,3%) y la superficie de transección hepática en 4 casos (13,8%). En nuestra serie de pacientes, la mediana del tiempo desde el trasplante hasta la detección de la fuga biliar fue de 14 días (rango 2-59 días). La tercera parte de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente debido a la presentación clínica, tal y como se muestra en nuestro protocolo. El resto de los pacientes fueron tratados de forma conservadora médicamente o radiológicamente hasta la completa resolución del cuadro clínico. Únicamente un paciente tratado inicialmente de forma conservadora fue finalmente tratado quirúrgicamente. La presencia de una fuga biliar incrementó significativamente la estancia hospitalaria (48.59 ± 27.1 días vs. 35.3 ± 24.7 días; $p: 0.041$). Las características de los pacientes se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Características de las fugas biliares, clasificadas por tiempo de aparición (tempranas vs. tardías)

	Fugas tempranas	Fugas tardías
Número	15	14
Tiempo de aparición (días \pm DE)	7,67 \pm 2,9	41,43 \pm 42,2
Origen de la fuga:		
- Anastomosis biliar	12	11
- Drenaje de Kehr	1	2
- Superficie hepática	3	1
Tratamiento inicial:		
- Conservador	2	3
- Drenaje percutáneo	7	8
- CPRE	1	0
- Intervención quirúrgica	5	3
Tratamiento definitivo:		
- Drenaje percutáneo	5	5
- CPRE	1	1
- CTPH	3	3
- Stent biliar	1	1
- Intervención quirúrgica	5	4

B. Pacientes con estenosis de la anastomosis biliar.

De los 24 pacientes que fueron diagnosticados durante el seguimiento de estenosis de la vía biliar, 14 habían presentado previamente un episodio de fuga biliar durante el periodo postoperatorio (tabla 3).

B1. Estenosis biliar aislada.

Con una mediana de seguimiento de 58 meses (casi 5 años), 10 pacientes presentaron una estenosis de la vía biliar. El tiempo desde el trasplante hasta el diagnóstico fue de 297 ± 111.6 días (rango 60-1200 días). La tabla 4 especifica el procedimiento al que fueron sometidos con la finalidad de solventar la estenosis. La mitad de ellos fueron tratados satisfactoriamente usando únicamente dilatación de la estenosis por vía radiológica. Nótese que de los cinco pacientes que precisaron una colocación de prótesis biliar, tres tuvieron que ser finalmente intervenidos quirúrgicamente. Todas las estenosis biliares aisladas fueron resueltas hasta la elaboración de este trabajo

B2. Pacientes con una estenosis biliar tras un episodio inicial de fuga biliar.

Identificamos un grupo de 14 pacientes (20,3%) con una fuga biliar inicial tras el trasplante hepático que presentaron posteriormente durante el seguimiento una estenosis biliar. Con un tiempo de seguimiento mediano de 80,5 meses, la media de aparición de la estenosis biliar sintomática fue de 337 ± 68 días. Este resultado, aunque similar, es levemente mayor que en el grupo de pacientes que presentaron una estenosis aislada. Tras tratar a estos pacientes según nuestro protocolo, 12 de ellos (85,7%) han sido definitivamente tratados. Uno de los pacientes con estenosis biliar tras fuga inicial desarrolló después de tres años del trasplante una cirrosis biliar secundaria que le condicionó alteración de la función hepática y un prurito intratable, y finalmente fue retrasplantado con un injerto procedente de un donante cadavérico.

Tabla 3. Características de las estenosis biliares en función de haber presentado o no una fuga biliar en el periodo postoperatorio inicial.

	Estenosis aislada		Estenosis tras fuga	
Número	10 (14,3%)		14 (20%)	
Tiempo hasta diagnóstico (días)	297±111		337±68	
Mediana de seguimiento	60,5 meses		86,5 meses	
Tratamiento definitivo				
Dilatación	5	50%	9	64.2%
+Stent	2	10%	1	7.2%
+Cirugía	3	30%	1	7.2%
Retrasplante	0	0%	1	7.2%
Pacientes solucionados	10/10	100%	12/14	85.7%

2. RIESGO GENERAL DE DESARROLLAR UNA ESTENOSIS BILIAR.

La probabilidad general de presentar una estenosis de la vía biliar después de un THDV es en nuestra experiencia del 28% al año y del 40% a los tres años. Si el paciente desarrolla un episodio de fuga biliar en el periodo postoperatorio temprano, esta probabilidad aumenta hasta un 58% a los tres años (figura 3).

Los pacientes que presentan una estenosis biliar durante el seguimiento necesitaron un aumento de los ingresos hospitalarios. Se precisaron una media de 7 reingresos para tratar la complicación biliar. No pudimos encontrar diferencias al comparar las características de las estenosis biliares entre los pacientes con o sin fuga biliar previa.

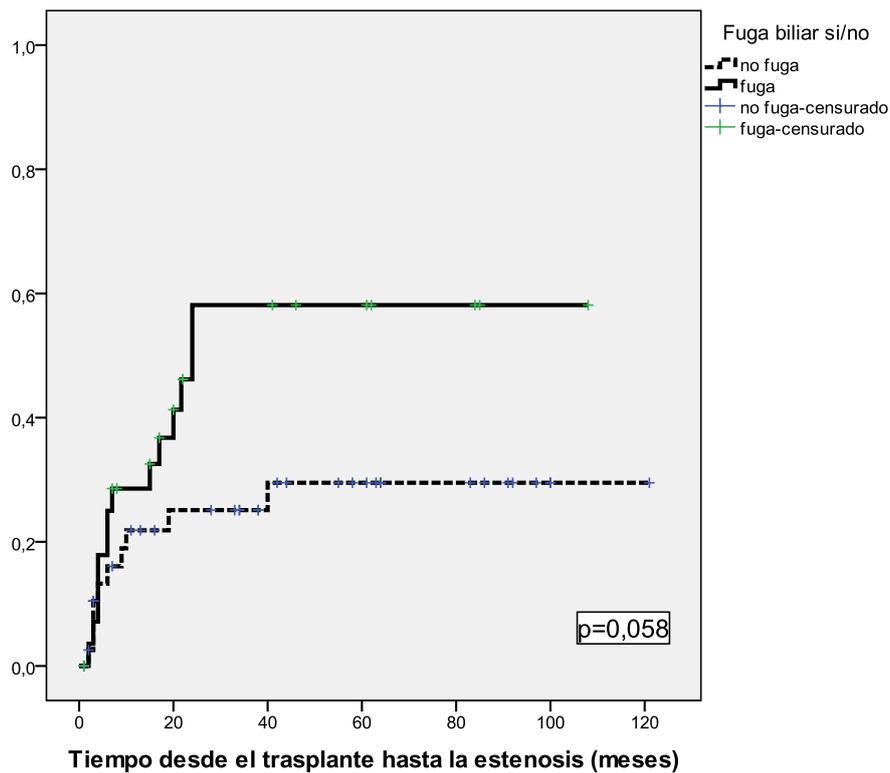


Figura 3. Probabilidad de presentar una estenosis biliar. Diferenciación entre los pacientes que presentan una fuga biliar previa o no.

3. COMPARACION DE DOS PERIODOS

Al comparar los primeros 35 casos (Grupo A, GA) con los últimos 35 (Grupo B, GB) de la serie de pacientes sometidos a THDV, hallamos un descenso significativo de las fugas biliares en el segundo grupo (54,3% vs. 28,6%, $p=0,048$), que podría deberse a la adquisición de experiencia. Por otro lado, aunque se observa una tendencia hacia un menor número de estenosis en el segundo periodo (40% vs. 28.6%), la diferencia no es significativa, sugiriendo que la experiencia adquirida puede no influir en la incidencia global de estenosis biliar. Los resultados se muestran en la figura 4.

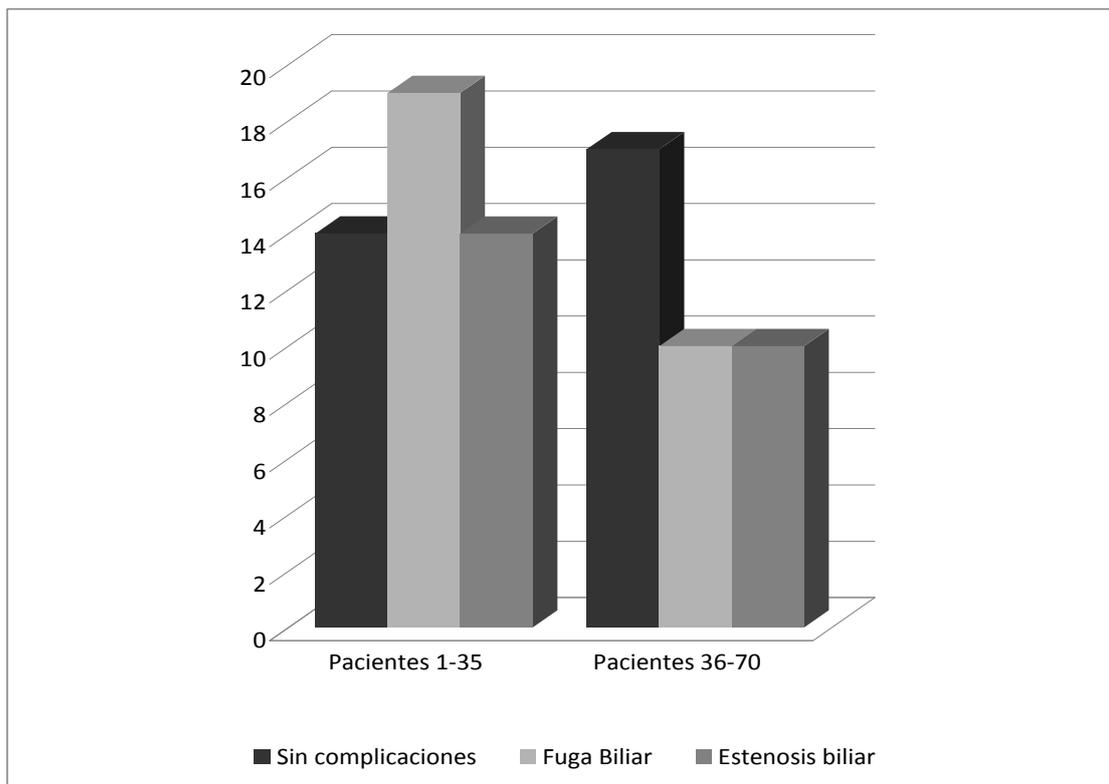


Figura 4. Comparación entre las complicaciones biliares globales, fugas biliares y estenosis de los periodos 1 (pacientes 1-35) y periodo 2 (pacientes 36-70).

4. IMPACTO DE LAS COMPLICACIONES BILIARES EN LA SUPERVIVENCIA

La supervivencia global de paciente e injerto de nuestra serie al año, 3 años y 5 años fue del 91,3%, 78,0% y 75,9%, y 88,4%, 73,6% y 71,5%, respectivamente.

Dado que la complicación de origen biliar que más puede afectar a la supervivencia es la estenosis biliar, comparamos la supervivencia de paciente e injerto en relación a la presencia o no de estenosis biliar. Tras un seguimiento medio de casi 7 años y tras excluir la mortalidad temprana (3 meses tras el trasplante), la supervivencia de paciente e injerto al año, 3 años y 5 años, con o sin complicaciones, no fueron diferentes (100%, 91,3%, 91,3% vs. 97,5%, 79,2%, 75,1% ($p=0.1$), y 100%, 87,0% 87,0% vs. 92,4%, 74,5%, 70,4% ($p=0.1$), respectivamente. (Figuras 5 y 6). En conclusión, las complicaciones biliares, especialmente las estenosis, no afectan a la supervivencia tras THDV.

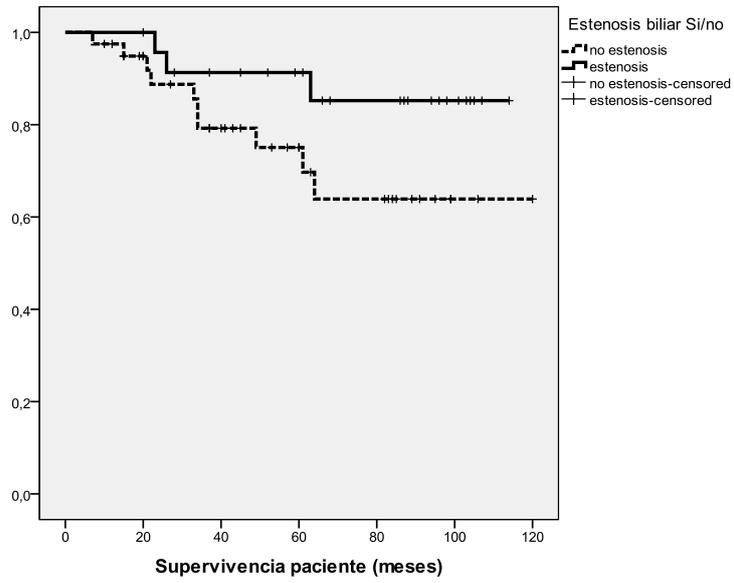


Figura 5. Supervivencia de los pacientes sometidos a THDV estratificados en si presentaron estenosis biliar o no.

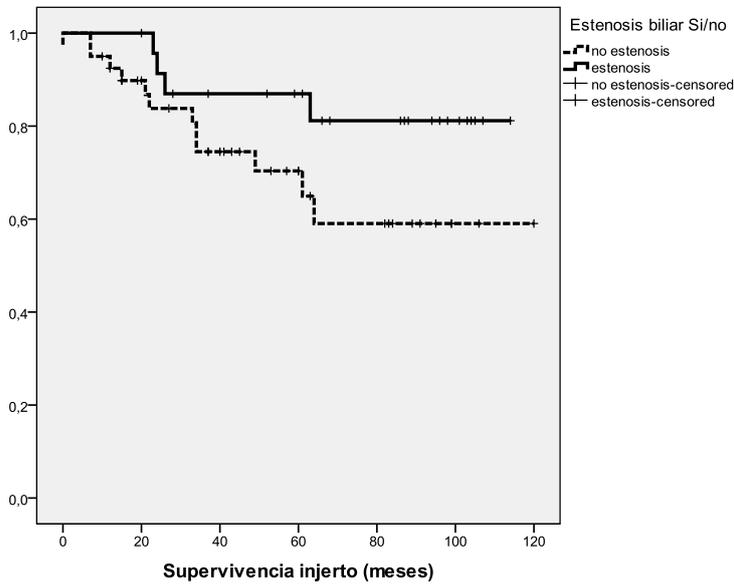


Figura 6. Supervivencia de los injertos de THDV estratificados en si presentaron estenosis biliar o no.

DISCUSSION

DISCUSION

La incidencia de complicaciones biliares tras THDV ha sido considerada elevada, y durante tiempo se ha asociado a unos peores resultados a largo plazo de los pacientes^{17, 18}. Este estudio confirma la alta incidencia de este tipo de complicaciones. En global, un total de 39 pacientes (55.7%) han presentado algún tipo de complicación biliar. Sin embargo, al evaluar los resultados a largo plazo, hemos podido mostrar que la existencia de una fuga o estenosis de la vía biliar no afecta adversamente a la supervivencia de los pacientes o de los injertos.

Las complicaciones biliares deben ser divididas en dos grupos; aquellas asociadas a una fuga de la vía biliar y aquellas donde puede formarse una estenosis de la vía biliar.

Desde el punto de vista fisiopatológico son totalmente diferentes. La fuga biliar es una complicación que acontece en el periodo postoperatorio temprano y clínicamente puede aparecer en el contexto de un paciente con buen estado general o puede también aparecer asociada a un deterioro de la condición clínica. En cualquier caso, la fuga biliar debe ser solventada de forma inmediata (tanto radiológicamente como quirúrgicamente), y una vez resuelta, no debería afectar a los resultados a largo plazo.

En nuestra experiencia, la mayor parte de nuestros pacientes (20, 69%) han sido tratados mediante endoscopia o radiología intervencionista. Nueve pacientes precisaron una reintervención quirúrgica para solucionar el problema (9,31%). La curva de aprendizaje es importante con respecto a la aparición de este tipo de complicación. Comparando los primeros casos de la serie con los últimos, hemos mostrado que en el segundo periodo el número de fugas biliares han disminuido significativamente (19 vs. 10, $p=0.048$), así como el número de intervenciones quirúrgicas necesarias para su tratamiento.

La aparición de una estenosis biliar durante el periodo de seguimiento es un hallazgo inesperado en la mayoría de los pacientes. Aquellos pacientes que desarrollan una estenosis lo hacen tras un largo periodo asintomático. Hemos podido observar que el tiempo transcurrido desde el trasplante hasta la estenosis clínicamente evidente es de casi un año. Desde nuestro punto de vista creemos que esto es muy importante, y que la mediana de tiempo de seguimiento debería incluirse siempre para así saber la incidencia real de las complicaciones de la vía biliar. Todos los pacientes considerados tiene que ser seguidos como mínimo durante un año, y eso es así para aquellos pacientes que han

presentado una estenosis biliar, bien aislada o bien tras una fuga inicial. Tras una mediana de seguimiento de 80 meses el riesgo a desarrollar una estenosis biliar es del 24,9% a un año y de 38,3% a los 3 años. Si el paciente desarrolla una fuga de bilis, la probabilidad se incrementa a un 28,6% y un 58,1%, respectivamente. Esto es importante porque al reducir las fugas biliares podríamos disminuir el número global de estenosis biliar. De hecho, la tendencia hacia una ligera disminución de las estenosis biliares tras los primeros 35 casos podría ser una consecuencia de un descenso significativo de las fugas biliares. Sin embargo, esta tendencia no obtiene significación estadística, sugiriendo que la curva de aprendizaje podría no afectar a este tipo de complicación. Este hecho ha sido ya sugerido por otros grupos¹⁹⁻²¹.

Con respecto al tratamiento, dos terceras partes de nuestros pacientes fueron tratados definitivamente con dilatación. El resto o bien fueron tratados temporalmente mediante la colocación de un stent o fueron definitivamente intervenidos. Un aspecto que parece claro y que ya ha sido mostrado previamente por otros grupos^{22, 23}, es que la colocación de una prótesis biliar no debe ser considerado como un tratamiento definitivo, dado que la mayor parte de estos pacientes son finalmente intervenidos. De nuevo, tras un periodo de seguimiento mediano de 80 meses (casi 7 años), únicamente un paciente de nuestra serie ha precisado un trasplante hepático como consecuencia de una complicación de la vía biliar.

Es importante recalcar que, de los 70 pacientes, únicamente 3 han sido trasplantados (un paciente debido a una cirrosis biliar secundaria, otro debido a colangiopatía isquémica y un trasplante inmediato debido a una disección de la arteria hepática). La supervivencia global del injerto a uno y cinco años del trasplante es de 88,4% y 71,5%, respectivamente. Estos datos han podido ser incluso mejorados en los últimos 35 casos con supervivencias respectivas de 91,1% y 72,7%.

La probabilidad de supervivencia al año y a los cinco años no está adversamente afectada por la presencia de complicaciones biliares. Aunque excluimos aquellos pacientes que fallecieron durante los tres primeros meses tras el trasplante, hemos encontrado que hay una tendencia hacia una mejor supervivencia en los pacientes que presentaron algún tipo de complicación biliar. Podríamos explicar este hecho por el bajo número de pacientes en cada grupo. Resultados de otros grupos, como el de Pittsburgh, han mostrado que a pesar de la existencia de un alto índice de complicaciones biliares, la supervivencia a largo plazo no se ve afectada¹³.

No obstante, aunque la supervivencia puede no verse afectada por las complicaciones biliares, el alto número de ingresos de estos pacientes (la media de reingresos a causa de la estenosis de la vía biliar es de 6.92 ± 4.3 , representando una estancia media de 73,6 días) probablemente sugiere un impacto en la calidad de vida del paciente, por la presencia de síntomas que requieren ingreso y tratamiento en el hospital.

CONCLUSION

CONCLUSION

Hay una alta incidencia de complicaciones de la vía biliar en el THDV. La fuga biliar puede estar relacionada con la técnica quirúrgica, y probablemente pueda ser reducida significativamente mediante la adquisición de experiencia. No obstante, la aparición de una estenosis de la vía biliar no parece relacionada con la experiencia quirúrgica. Tras una mediana de seguimiento de 80 meses, hemos podido mostrar que la aparición de complicaciones de la vía biliar no parece afectar negativamente los resultados a largo plazo de los pacientes trasplantados.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Gruttadauria S, Marsh JW, Vizzini GB et al. Analysis of surgical and perioperative complications in seventy-five right hepatectomies for living donor liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2008;14(20):3159-3164.
2. Ghobrial RM, Freise CE, Trotter JF et al. Donor morbidity after living donation for liver transplantation. *Gastroenterology* 2008;135(2):468-476.
3. Adam R, McMaster P, O'Grady JG et al. Evolution of liver transplantation in Europe: report of the European Liver Transplant Registry. *Liver Transpl* 2003;9(12):1231-1243.
4. Kiuchi T, Tanaka K. Liver transplantation from living donors: current status in Japan and safety/long-term results in the donor. *Transplant Proc* 2003;35(3):1172-1173.
5. Testa G, Malago M, Valentin-Gamazo C, Lindell G, Broelsch CE. Biliary anastomosis in living related liver transplantation using the right liver lobe: techniques and complications. *Liver Transpl* 2000;6(6):710-714.
6. Fondevila C, Ghobrial RM, Fuster J, Bombuy E, Garcia-Valdecasas JC, Busuttil RW. Biliary complications after adult living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2003;35(5):1902-1903.
7. Pascher A, Neuhaus P. Biliary complications after deceased-donor orthotopic liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13(6):487-496.
8. Garcia-Valdecasas JC, Fuster J, Fondevila C, Calatayud D. [Adult living-donor liver transplantation]. *Gastroenterol Hepatol* 2009;32(8):577-583.
9. Balderramo D, Navasa M, Cardenas A. Current management of biliary complications after liver transplantation: Emphasis on endoscopic therapy. *Gastroenterol Hepatol* 2010.
10. Kyoden Y, Tamura S, Sugawara Y et al. Incidence and management of biliary complications after adult-to-adult living donor liver transplantation. *Clin Transplant* 2010;24(4):535-542.
11. Hwang S, Lee SG, Sung KB et al. Long-term incidence, risk factors, and management of biliary complications after adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12(5):831-838.
12. Todo S, Furukawa H, Kamiyama T. How to prevent and manage biliary complications in living donor liver transplantation? *J Hepatol* 2005;43(1):22-27.

13. Marsh JW, Gray E, Ness R, Starzl TE. Complications of right lobe living donor liver transplantation. *J Hepatol* 2009;51(4):715-724.
14. Garcia-Valdecasas JC, Fuster J, Charco R et al. [Adult living donor liver transplantation. Analysis of the first 30 cases]. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26(9):525-530.
15. Garcia-Valdecasas JC, Calatayud D, Fuster J et al. [Controversies in living donor liver transplants]. *Cir Esp* 2009;86(5):278-282.
16. Marcos A, Fisher RA, Ham JM et al. Right lobe living donor liver transplantation. *Transplantation* 1999;68(6):798-803.
17. Liu CL, Lo CM, Chan SC, Fan ST. Safety of duct-to-duct biliary reconstruction in right-lobe live-donor liver transplantation without biliary drainage. *Transplantation* 2004;77(5):726-732.
18. Yazumi S, Chiba T. Biliary complications after a right-lobe living donor liver transplantation. *J Gastroenterol* 2005;40(9):861-865.
19. Freise CE, Gillespie BW, Koffron AJ et al. Recipient morbidity after living and deceased donor liver transplantation: findings from the A2ALL Retrospective Cohort Study. *Am J Transplant* 2008;8(12):2569-2579.
20. Chen CL, Fan ST, Lee SG, Makuuchi M, Tanaka K. Living-donor liver transplantation: 12 years of experience in Asia. *Transplantation* 2003;75(3 Suppl):S6-11.
21. Dulundu E, Sugawara Y, Makuuchi M. Revolution and refinement of surgical techniques for living donor partial liver transplantation. *Yonsei Med J* 2004;45(6):1076-1088.
22. Williams ED, Draganov PV. Endoscopic management of biliary strictures after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2009;15(30):3725-3733.
23. Chang JH, Lee IS, Choi JY et al. Biliary Stricture after Adult Right-Lobe Living-Donor Liver Transplantation with Duct-to-Duct Anastomosis: Long-Term Outcome and Its Related Factors after Endoscopic Treatment. *Gut Liver* 2010;4(2):226-233.

