



**Universidad
Zaragoza**

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

**MÁSTER UNIVERSITARIO
“INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN MEDICINA”**

TRABAJO FIN DE MASTER

*“Análisis de la supervivencia y de las características clínico-patológicas
de los pacientes con poliquistosis hepática y trasplante ortotópico hepático en Aragón”*

ALUMNO: Noelia Lete Aguirre

**DIRECTORES: Dr. Vicente M. Borrego Estella
Dra. Pilar Palacios Gasós**

RESUMEN/ABSTRACT

OBJETIVO: Existen diversas estrategias invasivas en la PQH (drenaje-aspiración-esclerosis percutáneo, fenestración laparoscópica-laparotómica y resección hepática) pero en casos avanzados el TOH es la solución curativa. Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de la PQH mediante TOH abordando los aspectos más controvertidos: criterios inclusión/priorización en lista espera trasplante-LET, momento del TOH, aspectos técnicos de la hepatectomía-receptor y resultados corto/largo plazo.

MATERIAL Y METODOS: Estudio retrospectivo de una base de datos prospectiva con 700 TOH y con 9 pacientes sometidos a TOH por PQH (1.3%) en hospital de tercer nivel y en equipo multidisciplinar (mediana seguimiento 82 meses). Codificación de 95 variables: datos donante, receptor, diagnóstico analítico-radiológico, criterios inclusión LET, datos técnicos trasplante hepático/renal, datos histopatológicos, terapia inmunosupresora, seguimiento corto/largo plazo. Se realizó análisis estadístico programa-SPSS™-15.0 obteniendo para variables cualitativas/cuantitativas porcentaje, medida tendencia central (media-X/mediana-Me) y medida dispersión (desviación típica-DT/recorrido intercuartílico-RI) con intervalo confianza-95%. Las complicaciones postoperatorias (incluyendo mortalidad) fueron a 90 días según clasificación Clavien-Dindo.

RESULTADOS: Edad media 52.3±4.1 años con 88.9% mujeres. La hepatomegalia masiva asociada a dolor abdominal-astenia-incapacidad para tareas cotidianas fueron los criterios que determinaron la inclusión en LET. El valor del sistema priorización Model-End-Stage-Liver-Disease-MELD fue bajo (11.5±5.5, 6-23) dado que la funcionalidad hepática estuvo conservada. No hubo casos de intervenciones quirúrgicas previas. En 2 pacientes no hubo trasplante renal, 2 pacientes lo tuvieron posterior al hepático, en 3 anterior y en 2 sincrónico. Tiempo quirúrgico fue 342±89.3 min. En todos los casos se realizó TOH donante cadáver con disección-control-sección inicial de elementos del hilio hepático, con técnica de piggy-back durante la hepatectomía del receptor sin by-pass veno-venoso, sin reseca VCI y en 3 casos se realizó fenestración de algún quiste para obtener mejor acceso-control a VCI. Se transfundieron 3.8±3.1 concentrados hematíes (en 2 casos ninguno). Una paciente presentó síndrome de reperfusión transitorio. 3 pacientes presentaron complicaciones grados III-IV Clavien-Dindo (33.3%), 2 relacionadas con la anastomosis biliar (una requirió CPRE-IIIb y otra reintervención por coleperitoneo-IVa) y otra por trombosis de la arteria hepática que precisó retrasplante a los 60 días-IVa. Nuestra tasa de mortalidad (grado V) a los 90 días fue nula. La estancia media-UCI fue 10.9±1.9 días y hospitalaria 18.1±9.1 días. El peso medio del hígado extraído del receptor fue de 6334.4±2234.6 gramos (3420-10750). Tras el seguimiento a largo plazo (mediana 82 meses) todos los pacientes están vivos, no hubo ningún caso de disfunción primaria del injerto ni de rechazo agudo/crónico y no se retrasplató del hígado a ninguna paciente (hubo un caso de retrasplante renal).

CONCLUSIONES: A pesar de las limitaciones de nuestro estudio recomendamos al TOH como el tratamiento de elección en la PQH sintomática no candidata a otras estrategias ofreciendo una morbimortalidad baja, paliación de síntomas y supervivencias paciente/injerto excelentes. La técnica de piggy-back es factible, segura y aplicable frente a la técnica clásica. La evaluación preoperatoria permite decidir trasplante hepato-renal combinado y evitar situaciones límite en estado clínico-psíquico-nutricional. El momento adecuado para efectuar el TOH así como la utilización del MELD en la priorización de LET sigue siendo controvertido dado que no existe ningún síntoma-signo aislado que indique TOH y la función hepática suele mantenerse conservada.

Palabras clave:

Poliquistosis, Hígado, Trasplante, Complicaciones, Supervivencia.

Analysis of survival and clinicopathological characteristics of patients with polycystic liver disease and orthotopic liver transplantation in Aragon

OBJECTIVE: There are several invasive strategies in PLD (percutaneous drainage-aspiration-sclerosis, laparoscopic-laparotomic fenestration and hepatic resection) but in advanced cases, LT is the curative solution. We present our experience in the treatment of PLD by LT addressing the most controversial aspects: criteria for inclusion/prioritization on the transplant waiting list, timing of LT, technical aspects of hepatectomy in the recipient patient, and short/long-term results.

MATERIAL AND METHODS: Retrospective study of a prospective database with 700 LT and 9 patients undergoing LT due to PLD (1.3%) in a tertiary hospital and in a multidisciplinary team (median follow-up 82 months). Coding of 95 variables: donor data, recipient, analytical-radiological diagnosis, LT waiting list inclusion criteria, liver/kidney transplant technical data, histopathological data, immunosuppressive therapy, short/long-term follow-up. Statistical analysis program-SPSS™-15.0 was performed, obtaining percentage for qualitative/quantitative variables, central tendency measurement (mean-X/median-Me) and dispersion measurement (standard deviation-SD/interquartile range-IR) with confidence interval-95%. Postoperative complications (including mortality) were at 90 days according to Clavien-Dindo classification.

RESULTS: Mean age 52.3±4.1 years with 88.9% women. Massive hepatomegaly associated with abdominal pain-asthenia-inability to perform daily tasks were the criteria that determined inclusion in LT waiting list. The value of the Model-End-Stage-Liver-Disease-MELD prioritization system was low (11.5±5.5, 6-23) since liver function was preserved. There were no cases of previous surgical interventions. In 2 patients there was no kidney transplant, 2 had it after liver transplantation, 3 patients the kidney transplant preceded the LT and 2 combined. Surgical time was 342±89.3 minutes. In all cases, cadaveric donor LT was performed with dissection-control-initial section of hepatic hilum elements, with the piggy-back technique during recipient hepatectomy without veno-venous bypass, without IVC resection, and in 3 cases it was performed fenestration of a cyst to obtain better access-control to the IVC. 3.8±3.1 packed red blood cells (none in 2 cases) were transfused. One patient presented transient reperfusion syndrome. 3 patients presented Clavien-Dindo grade III-IV complications (33.3%), 2 related to biliary anastomosis (one required ERCP-IIIb and another reintervention for choleperitoneum-IVa) and another due to thrombosis of hepatic artery that required retransplantation at 60 days-IVa. Our mortality rate (grade V) 90 days was zero. Mean ICU stay 10.9±1.9 days and hospital stay was 18.1±9.1 days. The mean weight of the liver removed from the recipient was 6334.4±2234.6 gr (3420-10750). After long-term follow-up (82 months), all patients are alive, there were no cases of primary graft dysfunction or acute/chronic rejection, and no liver graft retransplantation to any patient (one rejected kidney).

CONCLUSIONS: Despite the limitations of our study, we recommend LT as the treatment of choice in symptomatic PLD that is not a candidate for other strategies, offering low morbidity and mortality, palliation of symptoms, and excellent patient/graft survival. The piggy-back technique is feasible, safe and applicable compared to the classic technique. The preoperative evaluation makes it possible to decide on a combined hepato-renal transplant and avoid extreme situations in the clinical-psychological-nutritional state. The right time to perform LT, as well as the use of MELD in the prioritization of LT waiting list, remains controversial since there is no isolated symptom-sign that indicates that LT and liver function are usually preserved.

Keywords:

Polycystosis, Liver, Transplantation, Complications, Survival.

ÍNDICE

ÍNDICE	1
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	18
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN	43
CONCLUSIONES	61
BIBLIOGRAFÍA	63
ANEXOS	71

INTRODUCCIÓN

El trasplante ortotópico hepático (TOH) es el tratamiento de elección en pacientes seleccionados con enfermedades terminales hepáticas y en determinados tipos de tumores¹. Las lesiones benignas hepáticas son enfermedades poco frecuentes y el TOH en ellas es excepcional¹. La enfermedad poliquística hepática o poliquistosis hepática (PQH) se caracteriza por quistes difusos en el hígado, que ocupan más del 50% del parénquima hepático. Es infrecuente, con una prevalencia que oscila entre el 0.08 y el 0.5% en diversas series de autopsias¹.

En la literatura actual, existen publicadas series de casos clínicos²⁻¹⁷, originales¹⁸⁻⁴³ y revisiones^{1, 44, 45} que abordan la indicación del TOH en esta patología. En este contexto, hemos querido presentar en este Trabajo Fin de Master nuestra experiencia en el tratamiento de la PQH mediante TOH abordando los aspectos más controvertidos y mostrando nuestros resultados a corto y largo plazo.

La PQH se hereda de forma autosómica dominante, con una incidencia de 1 por cada 100000 habitantes⁴⁵ y habitualmente se presenta en combinación con poliquistosis renal de tipo 1 o 2, o con quistes en otros órganos, como el páncreas, el bazo, los ovarios y raramente el pulmón. Se sabe que hay 3 tipos de mutaciones que se asocian a la PQH, de ellos el *PDK1* y el *PDK2* se relacionan con la enfermedad poliquística renal (EPR), y es por ello que alrededor del 80%⁵⁵ de los pacientes que presentan EPR desarrollan quistes hepáticos (en estos sujetos, el pronóstico está determinado por la evolución de enfermedad renal a insuficiencia renal crónica). El tercer gen mutado es *PRKCSH* o en *SEC63*¹⁹, que está localizado en el cromosoma 19p13.2-13.2 y se manifiesta como una enfermedad poliquística hepática autosómica dominante sin afección renal, motivo por el cual un tercio de los pacientes con PQH nunca desarrollan quistes renales¹.

La poliquistosis hepática es más frecuente en la cuarta década de la vida. En el epitelio de los quistes se expresan receptores de estrógenos, por lo que los síntomas son más frecuentes en mujeres^{19, 45}. Es, por tanto, más prevalente en mujeres fértiles e incrementa dramáticamente, en número y tamaño, conforme avanza la edad². A los 60 años de edad, prácticamente el 80% de los sujetos con EPR presenta quistes hepáticos. Por otra parte, se sabe que la severidad de la PQH se correlaciona con el número de embarazos y el consumo de hormonas femeninas^{1,45}.

Se caracteriza por la aparición gradual de múltiples quistes hepáticos que oscilan tanto en número como en tamaño². El diámetro de los quistes puede variar desde los 20-30 centímetros hasta pequeños nódulos microscópicos de apenas unos milímetros². Suelen

empezar a aparecer después de la pubertad, y su tamaño aumenta conforme aumenta la edad de los pacientes².

La patogenia de la poliquistosis es similar a la del quiste simple hepático, que corresponde a una dilatación de un conducto biliar aberrante que ha perdido la comunicación con el árbol biliar^{44, 45}. En general, los quistes de la PQH se distribuyen por ambos lóbulos, son asintomáticos, a excepción de cuando hay incremento del volumen hepático y/o compresión de estructuras adyacentes. Los síntomas más frecuentes son: dolor abdominal, sensación de masa abdominal, fatiga, disnea, anorexia, saciedad posprandial, pérdida de peso y disminución de la movilidad corporal¹.

En la exploración física es habitual palpar una gran masa abdominal que corresponde a una marcada hepatomegalia. Los estudios analíticos hepáticos suelen ser normales y en la mayoría de los casos la función hepatocelular y la capacidad de síntesis hepática está conservada^{1, 5, 18, 19}.

Fotografías 1 y 2.- Estudio clínico preoperatorio. Abdomen de la paciente del caso n°1 (de la serie presentada) con enfermedad poliquística del hígado gigante.



Fuente: García-Gil FA, Güemes A, Esteban E, Lamata F, Sousa R, Serrano MT. et al. Trasplante de hígado en la poliquistosis hepática gigante con insuficiencia hepática terminal. Rev Esp Enferm Dig. 2008; 100: 58-65.

En la evolución de la enfermedad, los quistes pueden aumentar progresivamente de tamaño y número, y a veces causan trastornos potencialmente graves, como ictericia por compresión del árbol biliar, síndrome anémico por hemorragia intraquistica o difusa, infección piógena y posterior absceso hepático y rotura quística intraperitoneal⁵. 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 inmunodepresión¹⁸. También se ha comunicado, pero de forma mucho menos habitual, insuficiencia hepática, hipertensión portal (varices, esplenomegalia, etc.)⁵, síndrome de Budd-Chiari y desarrollo de cistoadenocarcinoma¹.

Medir o preveer la severidad de la enfermedad suele ser difícil, ya que el volumen hepático afectado en las pruebas de imagen puede no corresponderse con los síntomas expresados por el paciente. A todo ello, y como hemos comentado, la función hepática a menudo permanece normal hasta etapas avanzadas de la enfermedad y los signos de hepatopatía y el fallo hepático agudo no son frecuentes^{5, 18}.

La enfermedad puede afectar de manera aislada al parénquima hepático, pero es frecuente que se presente de forma combinada con quistes en órganos extrahepáticos (páncreas, bazo, ovarios y raramente pulmón)^{1, 18}. De éstos pacientes, entre el 80%-90% presentan quistes renales concomitantes, y pueden acabar por desarrollar una insuficiencia renal progresiva, que finalmente conduce a insuficiencia renal terminal⁴⁶⁻⁵⁶. De hecho, en Europa, más de la mitad de los trasplantes simultáneos de hígado y riñones son debidos a la enfermedad poliquística de dichos órganos⁵⁴.

El diagnóstico es incidental en un gran porcentaje de pacientes, puesto que en las primeras etapas de la enfermedad puede resultar asintomática. No es hasta las fases más avanzadas de la misma cuando pueden aparecer síntomas derivados del crecimiento quístico. Aunque la función hepática a menudo permanece normal hasta etapas avanzadas de la enfermedad, algunos pacientes con poliquistosis hepática pueden progresar hasta una hepatomegalia severamente incapacitante. El agrandamiento y la compresión secundaria de los quistes pueden provocar como hemos comentado, dolor y distensión abdominal, anorexia y pérdida de peso, disnea, saciedad temprana, desnutrición, ascitis, edema de las extremidades inferiores y un deterioro significativo de la calidad de vida del paciente⁵.

El diagnóstico radiológico se efectúa mediante pruebas de imagen, como ecografía, TC (define mejor la extensión de la enfermedad hepática y la afección de los órganos adyacentes) y RM¹. En general se aprecian múltiples quistes de diverso tamaño, con márgenes bien definidos localizados en el hígado y habitualmente en el riñón. Las lesiones

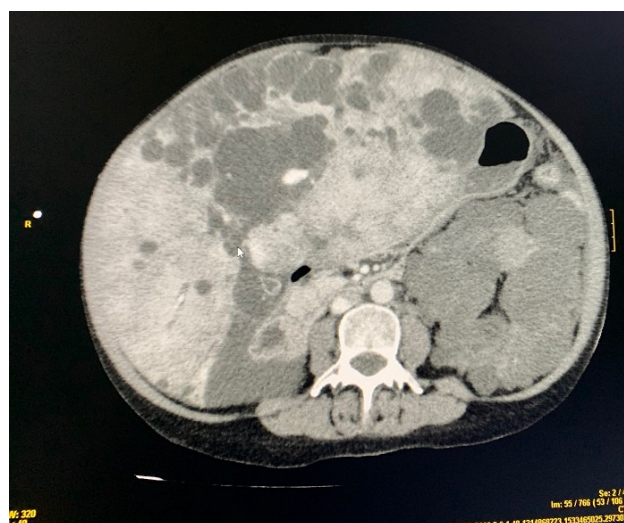
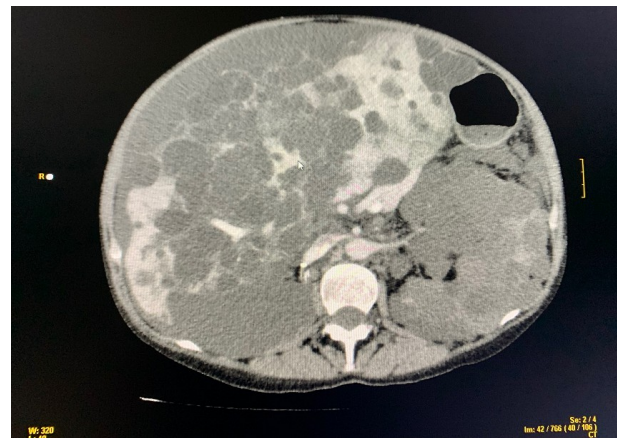
hepáticas que presentan los pacientes con PQH pueden ser microquísticas o macroquísticas; también hay un tercer tipo de lesiones que corresponden a nidos de los ductos biliares conocidos como complejos de Von Meyenburgh⁵. Las más frecuentes son las microquísticas diseminadas de manera uniforme por áreas extensas de un parénquima hepático que histológicamente es normal. Hay hepatomegalia severa en la mayoría de los pacientes y estos quistes suelen contener un líquido claro e histológicamente están tapizados por epitelio cuboidal¹⁸.

Es importante incluir en el diagnóstico diferencial el cistoadenoma, el cistoadenocarcinoma y el colangiocarcinoma, mediante las TC o RM comentadas, aunque la PQH no está asociada a un mayor riesgo de malignidad¹⁸.

Ya hemos comentado que 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 (PQR). Esta hepatopatía por infección viral puede precipitar la necesidad de un TOH en un paciente con PQH concomitante^{10, 18}.

Los pacientes pueden tener niveles elevados de gamma glutamil transferasa sérica, fosfatasa alcalina, aspartato amino transferasa y bilirrubina total⁴⁵. También se pueden observar niveles elevados del marcador tumoral CA 19.9 en pacientes con PHQ y parecen estar directamente relacionados con el volumen de hígado poliquístico. Algunos estudios incluso sugieren utilizar el CA 19.9 para monitorizar la progresión de la enfermedad, aunque su sensibilidad y especificidad aún no han sido caracterizadas como para su uso en la práctica clínica habitual⁴⁵.

Fotografías 3, 4, 5, 6 y 7.- Estudio radiológico preoperatorio TAC del caso nº8 (año 2022).



*Fuente: Todas las imágenes que aquí se exponen pertenecen a la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza.

La mayoría de los pacientes con PQH asintomáticos, no necesitan ningún tratamiento, pero en aquellos que, si presentan síntomas, requerirán tratamiento cuando dichos síntomas sean incapacitantes y la calidad de vida empeore debido a la hepatomegalia o a posibles complicaciones de los quistes⁴⁴. La elección del tratamiento se basa en el tamaño y la extensión de los quistes, así como en las complicaciones.

La eficacia del tratamiento se define por el alivio de los síntomas y no por la reducción del volumen de los quistes hepáticos⁴⁵.

El tratamiento de la poliquistosis hepática es controvertido y existen diversas estrategias terapéuticas farmacológicas^{44, 45}:

- Análogos de somatostatina
- Ácido ursodesoxicólico
- Inhibidores de mTOR (Everolimus, Sirolimus)
- Antagonistas del receptor de Vasopresina-2

Las últimas guías⁴⁵ recomiendan su uso en pacientes que tienen numerosos quistes de tamaño pequeño a mediano distribuidos por todo el hígado, jóvenes (≤ 48 años) y de sexo femenino.

Existen también técnicas invasivas^{18, 19}:

- Punción-drenaje-aspiración-esclerosis percutánea
- Embolización arterial
- Fenestración laparoscópica-laparotómica
- Resección hepática
- Trasplante Ortotópico Hepático (TOH)

La clasificación de Gigot¹⁷ facilita la planificación del tratamiento idóneo en función de las características de los quistes: tipo I: pocos y grandes; tipo II: múltiples y de tamaño intermedio; tipo III: múltiples de tamaño pequeño e intermedio. Schnelldorfer et al²³ también describen una clasificación utilizada en la práctica clínica.

Las clasificaciones de Gigot¹⁷ y Schnelldorfer²³ son las más utilizadas en la mayoría de los estudios. Tanto la de Gigot¹⁷ como la de Schnelldorfer²³ incluyen el número, tamaño de los quistes y el volumen de parénquima hepático remanente sano como criterios de

tipificación. En el caso de la clasificación de Schnelldorfer²³ además se considera el flujo de entrada y salida de los segmentos hepáticos sanos, lo que es más propicio para la elección del tratamiento. Según Norcia et al⁴⁵, la clasificación de Gigot¹⁷ es inadecuada para evaluar la progresión de la enfermedad y tiene como objetivo identificar a los pacientes que se beneficiarían de la fenestración de los quistes hepáticos. Por otro lado, la clasificación de Schnelldorfer²³ tiene como objetivo identificar a los pacientes que se beneficiarían de una hepatectomía parcial o un trasplante hepático y en este caso, si es útil para valorar la progresión de la enfermedad.

La **punción-aspiración-esclerosis** consiste en la punción y aspiración del contenido quístico, seguida de la inyección de un agente esclerosante (normalmente etanol) que inhibe la producción y acumulación de líquido en el interior de los quistes. El procedimiento está indicado para pacientes clasificados como Gigot tipo I¹⁷ o Schnelldorfer B²³ y que presenten síntomas directamente relacionados con la presencia de un quiste dominante (diámetro >5 cm)⁴⁵. Sin embargo, a los pacientes con PQH a menudo se les diagnostican ya con múltiples quistes, por lo que este procedimiento en realidad rara vez se utiliza⁴⁴.

La **embolización arterial** se puede plantear si existe relación con alguna rama de la arteria hepática pero no es un tratamiento muy generalizado⁴⁴.

La **fenestración** se usa a menudo para el tratamiento de quistes múltiples, como los pacientes de Gigot tipo I-II¹⁷ o Schnelldorfer tipo B²³. Además, el procedimiento también se puede aplicar en aquellos casos en los que fracasó la punción- aspiración- escleroterapia. Se realiza generalmente por laparoscopia y parece ser una opción eficaz para el tratamiento de pacientes con PQH⁴⁵.

La **resección hepática** está indicada sobre todo en pacientes con PQH sintomática con afectación localizada de algunos segmentos del parénquima hepático. Se recomienda que el parénquima hepático normal remanente corresponda al menos al 25-30% del volumen hepático total y que el área conservada no presente alteraciones en el drenaje venoso. Hablamos principalmente de pacientes con clasificación Gigot tipo II¹⁷ o Schnelldorfer C²³. La resección hepática también puede realizarse en pacientes en los que la fenestración hepática sea insuficiente o en los casos en los que el trasplante hepático esté contraindicado⁴⁵. La resección hepática parece obtener mejores resultados que la fenestración, que alcanza una mejoría sostenida de los síntomas en un 95% de los pacientes.

Una de las mayores desventajas de estas técnicas, es la alta incidencia de adherencias intraabdominales que pueden dificultar el trasplante hepático en el futuro si finalmente está indicado⁴⁵.

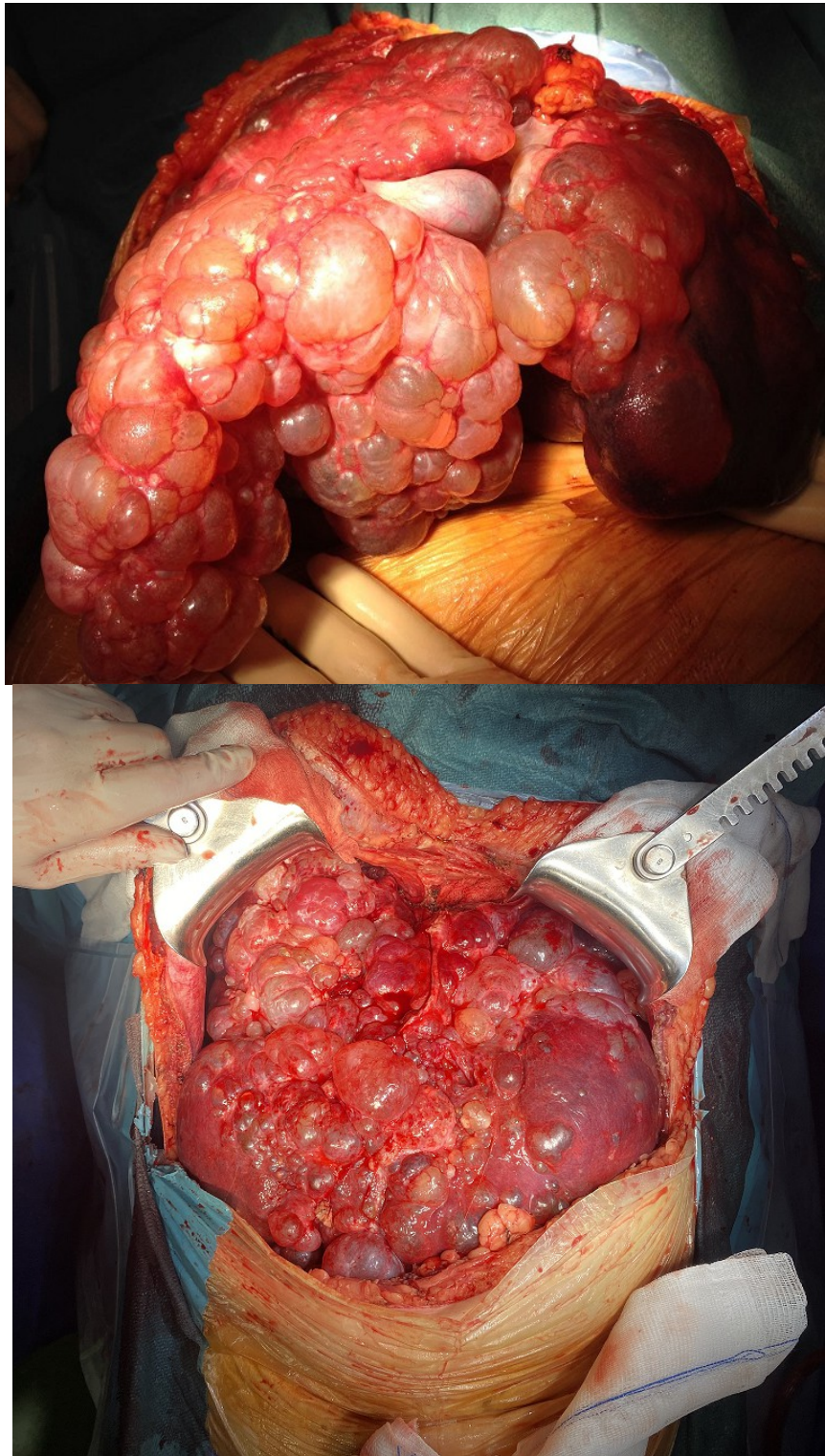
Si la PQH es difusa, con quistes pequeños, muy sintomáticos o con una situación clínica que desaconseje la hepatectomía, con grave deterioro de la función hepática, etc. el **TOH** se impone como solución curativa definitiva de la enfermedad.

En la bibliografía de trasplante hepático por PQH la mayoría de los pacientes son mujeres (80-90%), un 25% ha recibido al menos un procedimiento previo al trasplante, y el 80% de los sujetos tiene afección hepatorenal. Entre un 40 y un 44% reciben un trasplante hepatorenal combinado, y sólo un 13% requiere un trasplante renal posterior al trasplante hepático. La mortalidad perioperatoria alcanza el 12.5%³ y la supervivencia media de los pacientes es mayor que el 80%¹⁸.

En los últimos años, el TOH se ha convertido en el tratamiento de elección de la enfermedad hepática terminal por PQH, siendo la única opción curativa, junto con el trasplante hepático de donante vivo¹⁶. En ocasiones es necesario realizarlo de manera conjunta con el trasplante renal⁴⁶⁻⁵⁶. Desde que se realizó el primer TOH por PQH en 1988¹⁵, la morbimortalidad se ha reducido gracias a un mejor manejo de la inmunosupresión y de los cuidados perioperatorios. Está indicado en pacientes sintomáticos, con gran disminución de la calidad de vida y no susceptibles de otro tratamiento médico. Además, los sujetos con síntomas de resistencia a otros tratamientos o con enfermedad poliquística renal terminal asociada también deben ser valorados para trasplante hepático¹⁸. Para Arredondo et al¹⁹, los criterios de inclusión para TOH en pacientes con síntomas limitantes fueron la presencia de poliquistosis bilateral (Gigot tipo III) y la hepatomegalia masiva con un hígado remanente insuficiente que imposibilitara una hepatectomía. Gu et al⁵, también indican el TOH en casos de Gigot tipo III.

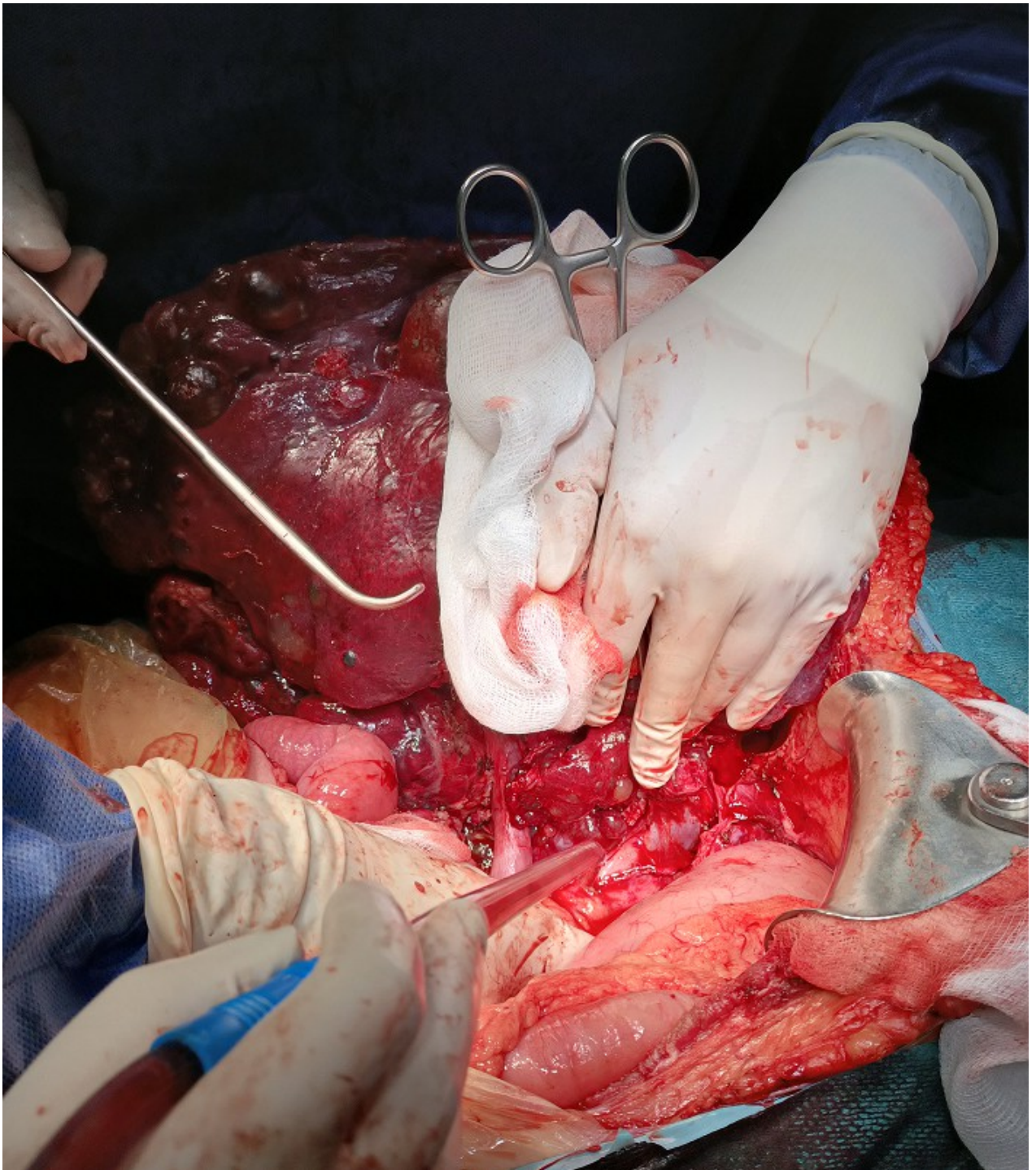
En todo este contexto de controversia en cuanto a la indicación del TOH en pacientes con PQH, hemos querido presentar en este Trabajo Fin de Master nuestra experiencia en el manejo perioperatorio de estos enfermos y discutiendo en base a la literatura publicada los resultados que hemos obtenido a corto y a largo plazo.

Fotografías 8 y 9’.- Diferentes instantáneas de los casos 7 (año 2021) y 8 (año 2022). **Imagen superior:** aspecto del abdomen en paciente con poliquistosis hepática gigante antes de comenzar con la fase de la hepatectomía en el TOH (caso nº7). **Imagen inferior:** caso nº8.



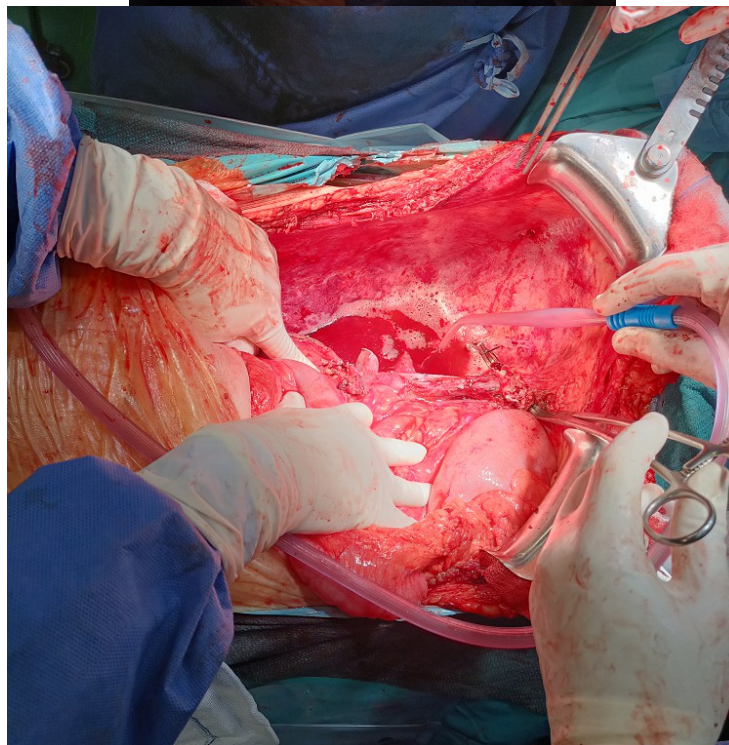
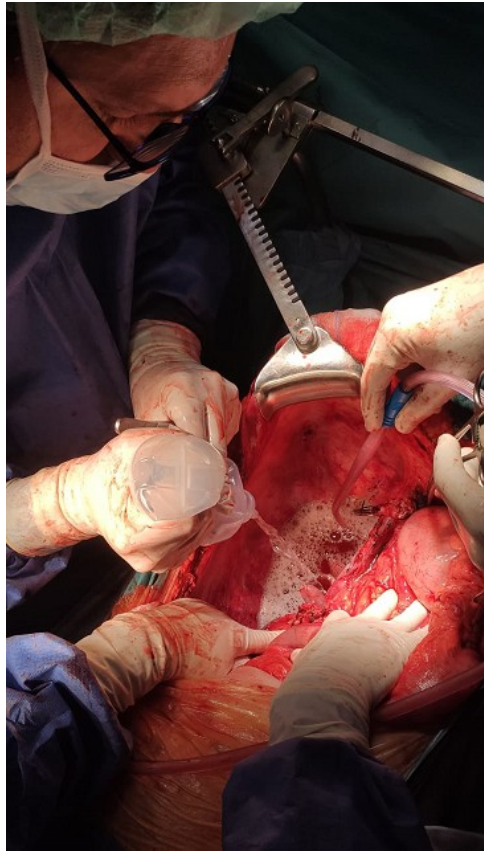
*Fuente: Todas las imágenes que aquí se exponen pertenecen a la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza.

Fotografía 10^{*}.- Trasplante hepático en paciente con poliquistosis hepática gigante (caso nº8, 2022) de la serie presentada, durante la hepatectomía según técnica *piggy-back* sin by-pass veno-venoso.



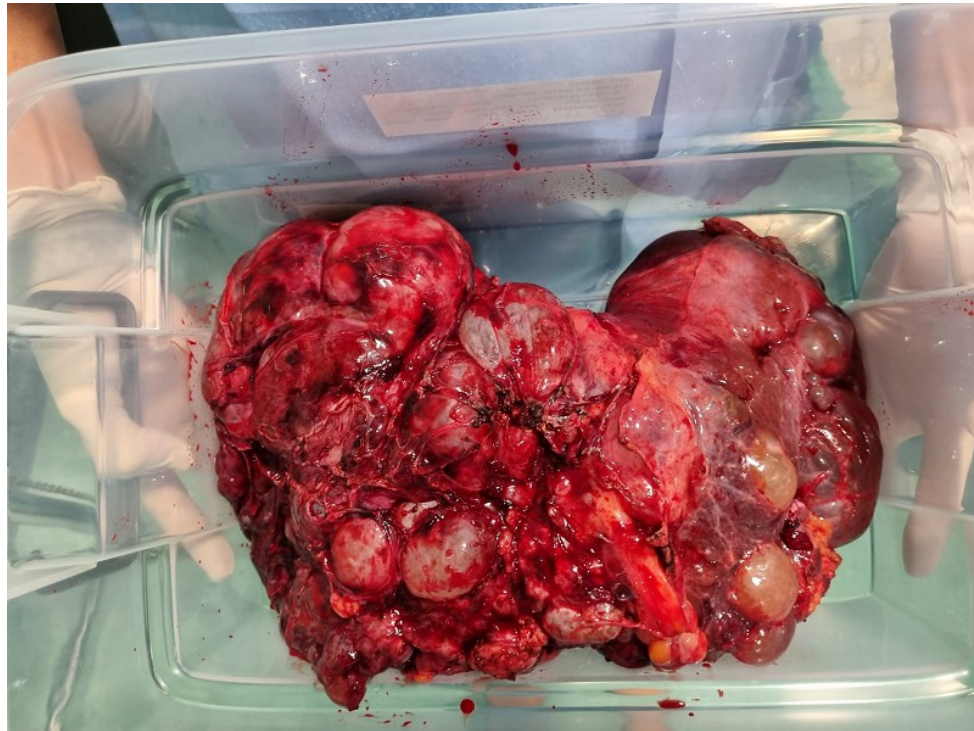
*Fuente: Todas las imágenes que aquí se exponen pertenecen a la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza.

Fotografías 11 y 12.- Trasplante hepático en paciente con poliquistosis hepática gigante (caso nº8, 2022) durante la fase anhepática tras la hepatectomía.



*Fuente: Todas las imágenes que aquí se exponen pertenecen a la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza.

Fotografías 13 y 14.- Diferentes instantáneas postoperatorias del TOH en la PQH gigante de los casos 7 (año 2021) y 8 (año 2022) de la serie presentada. **Imagen superior:** Pieza quirúrgica del espécimen hepático con PQH gigante tras la hepatectomía (caso nº7). **Imagen inferior:** caso nº8.



*Fuente: Todas las imágenes que aquí se exponen pertenecen a la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Valorar en base a los resultados de nuestra serie, si el trasplante ortotópico hepático (TOH) en el tratamiento de la poliquistosis hepática (PQH) es una técnica factible y segura y con buenos resultados de supervivencia tanto del injerto como del paciente.

Objetivos secundarios:

1.- Exponer si en nuestros pacientes, la técnica de piggy-back durante la fase de la hepatectomía del trasplante es segura y reproducible.

2.- Realizar comentarios críticos en base a nuestra experiencia, nuestros resultados y a la literatura científica publicada sobre los aspectos más controvertidos de indicar el trasplante en esta patología: importancia de la evaluación renal preoperatoria, momento adecuado para efectuar el TOH, estado clínico-psíquico-nutricional de los pacientes cuando se indica el trasplante y aplicabilidad del sistema MELD (Model for End-stage Liver Disease).

MATERIAL Y MÉTODOS

III.1.- MATERIAL

Se trata de un estudio retrospectivo a partir de una base de datos completada de forma prospectiva con 700 Trasplantes Hepáticos Ortotópicos (TOH) realizados en la Comunidad Autónoma de Aragón desde 1998 y en concreto sobre los 9 pacientes sometidos a TOH por presentar Poliquistosis Hepática-PQH sintomática (1.3%) en un hospital de tercer nivel y en el seno de un equipo multidisciplinar.

Este estudio se inició en Enero de 2022, finalizando la recogida de datos de nuevos casos para este trabajo en Mayo de 2022, con el posterior seguimiento ambulatorio de los pacientes en consulta (Octubre de 2022). El trabajo se ha desarrollado dentro de la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza.

Ha sido necesaria la colaboración multidisciplinar, además del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, de los Servicios de Anatomía Patológica, Radiología, Anestesiología, Hematología, Digestivo, Medicina Intensiva, Microbiología y Bioquímica del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza.

Todos los casos se analizaron individualmente en el seno del Comité de Trasplante Hepático de nuestro hospital que salvo excepciones puntuales se reúne quincenalmente en sesión multidisciplinar con la participación de radiólogos, radioterapeutas, digestólogos-hepatólogos, anestesiólogos, intensivistas y cirujanos.

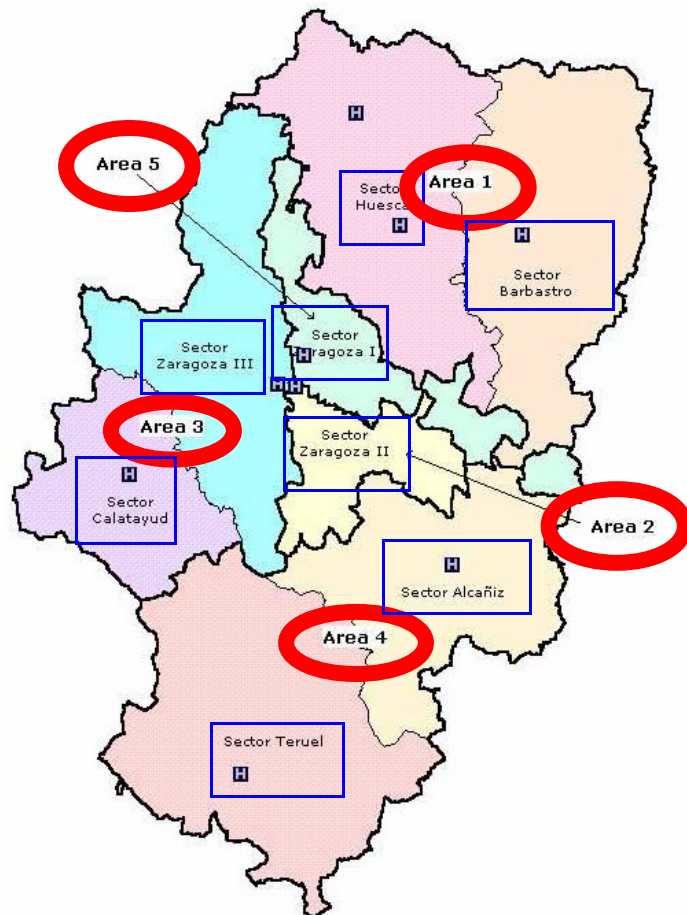
Tras solicitar al Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA) la pertinencia de nuestro trabajo, en todo momento se ha mantenido el secreto profesional respecto a los datos de los pacientes siendo escrupulosamente cuidadosos en el manejo de los mismos (ver Anexo I, donde se incluye también el Acuerdo de Confidencialidad). Todos los datos referentes al paciente, así como las exploraciones complementarias diagnósticas, los aspectos relacionados con la técnica quirúrgica y el seguimiento se incluyeron en un protocolo de recogida de datos.

Como se ha comentado anteriormente, el Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” es desde 1998, el único centro de referencia acreditado en Aragón para realizar este tipo de procedimientos. Aragón es una Comunidad Autónoma con una superficie 47.720,25 Km² y una población de 1.328.753 habitantes (Instituto Nacional de Estadística, enero 2020).

La regionalización de la asistencia sanitaria y su planificación se ha adaptado al modelo de organización sanitaria establecido en cada región o Comunidad Autónoma⁵⁷, según factores políticos, económicos, geográficos, legales, demográficos e incluso éticos.

Según la capacidad asistencial, se distinguen tres niveles jerarquizados, incluidos en la red hospitalaria general nacional: Hospital Comarcal: nivel I; Hospital General o de Área: nivel II; y Hospital de Referencia: nivel III. El Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza es un centro hospitalario de referencia de tercer nivel, y cubre el Sector Sanitario de Zaragoza III que forma parte del Área de Salud III junto con el Sector de Calatayud.

Figura 1.- Áreas y Sectores Sanitarios de Aragón.



Fuente: Servicio Aragonés de Salud (SALUD).

El único criterio de inclusión fue la indicación de TOH por PQH incapacitante (clínica o/y funcional) por parte del Comité de Trasplante Hepático de nuestro hospital quedando excluidos todos los pacientes con TOH por el resto de causas.

III.2.- MÉTODOS

III.2.1.- METODOLOGÍA CLÍNICA^{58, 59}

III.2.1.1.- Proceso de evaluación del candidato a TOH

Cuando estamos ante un paciente potencial receptor de TOH se procede a su evaluación para:

- Establecer la indicación quirúrgica
- Excluir la existencia de contraindicaciones
- Definir el momento óptimo para trasplante según el estado del paciente y determinar la urgencia del trasplante.
- Corregir de cualquier disfunción reversible: alteraciones electrolíticas y de volumen vascular, encefalopatía hepática, coagulopatía, hemorragias, infecciones, etc.

Esta evaluación se lleva a cabo o bien de forma ambulatoria o si el paciente lo requiere, de forma hospitalaria. La evaluación es dirigida conjuntamente por los hepatólogos y cirujanos del equipo de TOH así como con la colaboración de servicios y unidades implicados en el procedimiento (anestesiistas, nutricionistas, psicólogos, etc.).

Los datos obtenidos de la evaluación se presentan en comité clínico ya comentado de selección de receptores del TOH, y desde aquí se decide si el paciente es candidato apropiado, cuándo sería el momento adecuado para el TOH y los cuidados preoperatorios necesarios.

El sistema de priorización y adjudicación de órganos está protocolizado a nivel nacional a través de la Organización Nacional del Trasplante (ONT) (Disponible en: <http://www.ont.es/Paginas/Home.aspx>) y se basa en un modelo reconocido a nivel mundial.

III.2.1.2.- Indicaciones y contraindicaciones del TOH

Indicaciones

- 1.- Enfermedad hepática* progresiva e irreversible de manera que la alternativa al TOH sea la muerte o una morbilidad inaceptable.
- 2.- La enfermedad hepática y sus complicaciones resultantes son irreparables por tratamiento médico o quirúrgico estándar.
- 3.- No existe contraindicación absoluta para TOH.
- 4.- Enfermedades hepáticas en las que el TOH está indicado:

Enfermedad hepática crónica avanzada *Indicación más frecuente de TOH	Colestásicas - CBP, CEP, Síndrome de Alagille, etc. Hepatocelulares - Cirrosis vírica, tóxica, alcohólica, autoinmune, etc. Vasculares - Síndrome Budd-Chiari
Tumores hepáticos no resecables	Carcinoma hepatocelular, Hepatoblastoma, etc.
Enfermedad metabólica hepática	Déficit α 1-antitripsina, enfermedad Wilson, Hemocromatosis 1 ^a , Enfermedad almacenamiento glucógeno/lípidos, Hemofilia A o B, etc.
Insuficiencia hepática aguda grave	Vírica – VHB, A, C, D, E; CMV, Epstein-Barr Medicamentosa – Paracetamol, AINES Procesos hepáticos vasculares – hepatitis isquémica, Síndrome Budd-Chiari agudo.. Enfermedad hepática metabólica – Wilson agudo, Síndrome Reye, esteatosis aguda del embarazo, etc. Criptogénica
Enfermedad fibroquística congénita del hígado	<u>POLIQUISTOSIS HEPATICA GIGANTE</u> Enfermedad de Caroli, Fibrosis hepática congénita
Retrasplante hepático	Fallo 1º del injerto, trombosis arterial precoz/tardía, rechazo crónico ductopénico, etc.
Miscelánea	Hipertensión portal idiopática, Hidatidosis, Traumatismo hepático, etc.

Contraindicaciones absolutas

- 1.- Infecciones potencialmente letales no controladas: Infección crónica VHB en replicación (HbeAg +, ADN-VHB+), clásicamente VIH, etc.
- 2.- Tumor maligno extrahepático 1º o 2º.
- 3.- Infección extrahepática grave no controlada.
- 4.- Alcoholismo o adicción a drogas no controlada.
- 5.- Enfermedad extrahepática grave no candidata a tratamiento curativo (enfermedad cardíaca avanzada, HTP grave; PAPM >60mmHg, enfermedad neurológica).
- 6.- Incapacidad personal (retraso mental, enfermedad psicológica) o social para asumir TOH.

Contraindicaciones relativas

- 1.- Trombosis de la vena porta y del eje espleno-mesentérico.
- 2.- IRC avanzada.
- 3.- Cirugía previa extensa abdominal superior (cirugía HBP compleja, etc.).
- 4.- Abstinencia alcohólica < 6 meses.
- 5.- HTP moderada; PAPM 30-59 mmHg.
- 6.- Desnutrición avanzada.
- 7.- Hipoxemia severa (pO₂ basal <60 mmHg) debida a síndrome hepato-pulmonar.

III.2.1.3.- Técnica quirúrgica de extracción de hígado en el donante

- 1.- Laparotomía media xifopubiana y transversa supraumbilical en cruz. Se evierten y fijan las solapas de laparotomía a la piel.
- 2.- Sección del ligamento redondo entre ligaduras y sección del ligamento falciforme.
- 3.- Valoración macroscópica del hígado (color, consistencia, tamaño, lesiones, etc.) así como del resto de vísceras abdominales. A veces se requiere biopsia intraoperatoria para verificar la validez del injerto. Si el hígado tiene >30% de esteatosis no debe ser usado).
- 4.- Se intenta localizar posibles arterias accesorias al hígado (más frecuentes: arteria hepática izquierda-AHI aberrante derivada de la arteria gástrica izquierda y arteria hepática derecha-AHD aberrante derivada de la arteria mesentérica superior-AMS).
- 5.- Disección del retroperitoneo inframesocólico:
 - ✓ Movilización medial del intestino grueso-IG: ciego, colon ascendente y ángulo hepático del colon.
 - ✓ Amplia maniobra de Kocher.
 - ✓ Sección raíz del mesenterio hasta identificar la vena mesentérica inferior-VMI.
 - ✓ Desplazamiento del colon transverso, colon derecho y asas de intestino delgado-ID cefálicamente, al cuadrante abdominal superior izquierdo.
 - ✓ Exposición de aorta-Ao y vena cava inferior-VCI infrarrenal.
- 6.- Disección de la AMS por encima de la vena renal izquierda-VRI.
- 7.- Disección y ligadura (y sección) de la arteria mesentérica inferior-AMI.
- 8.- Disección de la Ao por encima de la bifurcación iliaca
- 9.- Disección de la VCI por encima de la bifurcación iliaca.

- 10.- Identificación de las posibles anomalías en la irrigación hepática:
 - ✓ AHI de arteria gástrica izquierda-arteria coronaria estomáquica-ACE (15%).
 - ✓ AHD procedente de la AMS (25%).
 - ✓ Arteria hepática común-AHC naciendo de la AMS.
 - ✓ AHC con origen directo en la Ao.
- 11.- Sección del ligamento gastrohepático.
- 12.- Sección del ligamento triangular izquierdo del hígado.
- 13.- Sección del pilar diafragmático derecho.
- 14.- Disección de la Ao abdominal supracelíaca (colocados ID e IG abdomen).
- 15.- Disección de las estructuras del hilio hepático:
 - ✓ Ligadura y sección de la arteria pilórica.
 - ✓ Ligadura y sección de la arteria gastroduodenal-AGD.
 - ✓ Disección de la AHC hasta el tronco celiaco-TC.
 - ✓ Ligadura y sección de la ACE.
 - ✓ Ligadura y sección de la arteria esplénica-AE.
 - ✓ Sección distal del colédoco.
 - ✓ Apertura de la vesícula e irrigación de la vía biliar.
 - ✓ Disección de la porta; división del cuello del páncreas
 - ✓ Ligadura de la vena coronario-estomáquica-VCE.
 - ✓ Disección de confluencia de venas esplénica-VE y mesentérica superior-VMS.
- 16.- Fase de canulación y enfriamiento del hígado:
 - ✓ Heparinización a dosis 3 mg/kg.
 - ✓ Canulación portal vía VE o VMI.
 - ✓ Canulación de la Ao infrarrenal.
 - ✓ Canulación de la VCI infrarrenal.
 - ✓ Clampaje de Ao supracelíaca.
 - ✓ Ligadura de la AMS.
 - ✓ Perfusión de órganos abdominales por las cánulas de Ao y vena porta-VP.
 - ✓ Desclampaje de la cánula de la VCI infrarrenal.
 - ✓ Sección de la VCI a nivel de su entrada en la aurícula derecha.
 - ✓ Enfriamiento externo con hielo.
- 17.- Finalización de la extracción hepática:
 - ✓ Sección de la aorta por encima del TC
 - ✓ Disección de la AMS hasta la Ao.
 - ✓ Comprobación de la AHD aberrante procedente de la AMS.
 - ✓ Sección de la Ao por encima de las arterias renales.
 - ✓ Si el hígado recibe una rama aberrante de la AMS, tomar la Ao no solo con el TC sino también con el origen de la AMS.
 - ✓ Sección del diafragma derecho alrededor de la VCI suprahepática y de la cara superior del hígado.
 - ✓ División de la VCI infrahepática con parte de la glándula adrenal derecha, justo por encima de las venas renales.
 - ✓ Sección de tejido retrocavo, con lo cual todo el hígado queda libre.
 - ✓ Se corta la cánula de la VP a unos 4-5 cm. de ésta.
- 18.- Extracción de injertos vasculares:
 - ✓ Ao distal con las iliacas primitivas, externas e internas
 - ✓ VCI distal con las iliacas, hasta el ligamento inguinal.
- 19.- Extracción de ganglios mesentéricos y extirpación de un fragmento de bazo.

III.2.1.4.- Técnica quiúrgica en el receptor

Equipo quirúrgico: un cirujano y dos ayudantes (el 2º ayudante queda próximo a la cabecera del enfermo).

Preparación del campo: se pinta al enfermo con Betadine® desde la base del cuello hasta el tercio superior de los muslos (incluyendo huecos axilares y tercio superior de brazos). Se colocan los paños de tal forma que queda expuesto desde el 1/3 superior de tórax a 1/3 superior de muslos.

1.- Incisión abdominal:

- ✓ Incisión abdominal subcostal bilateral prolongada con una incisión media hasta apéndice xifoides (pasa entre 2 a 4 dedos por encima del ombligo).
- ✓ Sección del ligamento redondo entre ligaduras de seda 3/0.
- ✓ Sección del ligamento falciforme entre ligaduras seda 3/0, hasta llegar al tejido conjuntivo laxo que está por delante de la cava suprahepática.
- ✓ Evertimos los dos colgajos superiores de la incisión, protegemos con compresas ambos rebordes costales y colocamos 2 valvas ancladas al retractor mecánico hepático ("el arco"). Tiramos bien aplicando gran tracción obtenido buen acceso y visión.

2.- Hepatectomía del receptor:

- ✓ Tracción de la cara superior del hígado hacia abajo y se disecciona y corta poco a poco el ligamento coronario derecho e izquierdo.
- ✓ Sección completa (entre ligaduras o no) del ligamento triangular izquierdo, habiendo colocado previamente una compresa debajo.
- ✓ Se separa el lóbulo hepático izquierdo y se secciona de arriba entre ligaduras la pars flácida y la pars densa del epiplón menor hasta donde habíamos acabado de seccionar el ligamento triangular izquierdo (si encontrásemos ahora una AHI accesoria, se seccionaría entre ligaduras).
- ✓ Traccionamos del hígado hacia la izquierda y seccionamos el ligamento triangular derecho.
- ✓ Separamos cara postero-superior e inferior del LHD del diafragma y del retroperitoneo, exponiendo el borde lateral derecho de la cava retrohepática.
- ✓ Ahora abordamos el pedículo hepático. Para ello un ayudante separa hacia arriba con compresa y la mano izquierda la cara inferior del hígado. El 2º ayudante separa hacia abajo el antro y el duodeno. Se liga y secciona la arteria pilórica. La disección se conduce cerca del hígado, de derecha a izquierda del ligamento hepatoduodenal, pasando un disector y seccionando entre ligaduras de seda. De esta manera se secciona el colédoco en su parte más alta justo por debajo de la confluencia con el cístico. Sección entre ligaduras de las ramas derecha e izquierda de la arteria hepática propia (OJO aquí a la existencia de una AHD aberrante, que localizaremos detrás y a la derecha de la vía biliar principal). Una vez seccionados colédoco y AHD- AHI, se aprecia entre ella y por detrás, la vena porta. Se libera poco a poco en sentido transversal y hacia abajo suavemente hasta llegar al borde superior del páncreas, y hacia arriba hasta llegar al hígado.

A partir de este momento existen dos modalidades técnicas para realizar la hepatectomía en el receptor y el implante del injerto hepático: Hepatectomía según la técnica clásica (exéresis del hígado junto con la vena cava retrohepática) y Hepatectomía según la técnica Piggy-Back (extirpación del hígado dejando la vena cava retrohepática in situ). Actualmente solo se realiza ésta última.

3.- Anastomosis venosas y revascularización. Comienza el implante con las anastomosis en el siguiente orden:

- ✓ Anastomosis de la vena cava suprahepática (prolene 3/0): se da un punto en el ángulo izquierdo de las cavas del receptor y del injerto y otro punto en el ángulo derecho. Se aproxima en injerto hepático al diafragma y sea anuda el hilo del ángulo izquierdo, dejando el derecho tenso, pero sin anudarlo, para aproximar los bordes de la cava. Se realiza sutura continua de la cara posterior de izquierda a derecha (se atraviesa de fuera a dentro, cogiendo primero el borde inferior y luego el superior). Una vez llegamos al ángulo derecho lo sobrepasamos con el hilo que viene suturando la cara posterior y se exterioriza haciéndolo pasar de dentro afuera por el borde superior, continuando la sutura, ahora por la cara anterior de derecha a izquierda. Se anuda el punto del ángulo derecho cortando los cabos y se deja una compresa a cada lado de la anastomosis, entre diafragma e hígado. Si se ha realizado la hepatectomía según la técnica piggy-back: una vez terminada la anastomosis de la cava suprahepática, se lava el injerto a través de la cánula portal y se cierra la VCI con una sutura continua de prolene 4/0 o con sutura mecánica. Cuando habiendo realizado la hepatectomía según piggy-back,

las venas suprahepáticas del receptor no son utilizables debido a que sean cortas o a consecuencia de que exista un TIPS, se puede realizar la anastomosis entre la vena cava del donante y una apertura lateral en la cava del receptor, tras haber suturado las venas suprahepáticas del receptor.

✓ Anastomosis portal: se calcula la longitud de la porta donante y receptora y se recortan sus extremos para que no haya redundancia ni tensión en la anastomosis y ésta quede cerca del parénquima hepático. Los bordes de las ambas portas son aproximados y mantenidos en esta posición y se efectúa la anastomosis de manera análoga a la de la VCI con suturas continuas de prolene 5/0. Debido a que el estado de la vena porta no siempre es aparente hasta el momento del trasplante, debe extraerse siempre injertos de venas ilíacas del donante y obtener el injerto hepático con la mayor longitud posible de porta.

✓ Descampaje: se desclampa en 1º lugar la porta; al cabo de unos segundos se retira el clamp de la cava suprahepática y por último el de la cava infrahepática si lo hubiere. Se comprueba la hermeticidad de las anastomosis, se ultima la hemostasia de las mismas si es preciso.

4.- Anastomosis arterial:

✓ En el receptor: los lugares donde más frecuentemente se hace la anastomosis son: la confluencia de la arteria hepática común y la arteria gastroduodenal, y la confluencia de las arterias hepáticas derecha e izquierda (en ocasiones se recurre al tronco de la arteria hepática común). La preparación del pedículo arterial en el receptor y la anastomosis arterial se hacen habitualmente después del desclampaje y de la revascularización venosa.

✓ Habitualmente se inicia la disección partiendo de las ligaduras de las arterias hepáticas derecha e izquierda, traccionando de ellas suavemente, circundándolas poco a poco, llegando a la confluencia y alcanzando la arteria hepática propia. Si se estima oportuno, se continúa la disección liberando la arteria hepática común en su tercio distal a la implantación de la arteria gastroduodenal. A continuación, se coloca un clamp bull-dog en la arteria hepática propia o en la hepática común y se secciona el pedículo arterial en el lugar previsto. Si se trata de una bifurcación arterial, como es habitual (hepática común- gastroduodenal-hepática derecha- hepática izquierda), se confecciona un pseudoparche de Carrel: las dos ramas arteriales de la confluencia se abren en canal por su cara anterior con tijeras de Pott y la boca resultante se regulariza cortando sus bordes para darle una configuración lo más circular posible.

✓ En el injerto: lo habitual es emplear el tronco celiaco con un parche de Carrel de aorta recortada casi a ras del origen del tronco. (Pero por presencia de placas de ateroma en el ostium del tronco celiaco o con objeto de disminuir la longitud del pedículo arterial del injerto, se emplea frecuentemente para la reconstrucción arterial la confluencia celiaca- esplénica e incluso la misma hepática común).

✓ Preparados los cabos arteriales en el injerto y receptor, se lavan con suero heparinizado, y se comienza la anastomosis término-terminal con suturas continuas de prolene 7/0 procediendo de la manera siguiente: Se da un punto en la mitad posterior del borde de la arteria donante y de la receptora y otro en la mitad anterior de las mismas de forma que las agujas quedan exteriores a la pared arterial. De esta manera quedan dos semicircunferencias laterales que, al traccionar lateralmente de los hilos opuestos, girándolos 45º, se convierten en anterior y posterior. Se anuda el hilo de la cara anterior y con un cabo se comienza la sutura de una semicircunferencia, generalmente la derecha, dando los puntos muy próximos al borde y entre sí, de fuera adentro y dentro afuera, manteniendo cada punto tenso por el ayudante. Terminando este lado derecho de la sutura, se pasa el hilo por detrás de la arteria al otro lado, y se efectúa la sutura de la semicircunferencia opuesta. Ultimada la sutura se retira el clamp bull-dog permitiendo que la anastomosis se reexpanda, momento en que se anudan los hilos. Se comprueba el latido arterial.

5.- Anastomosis biliar: pueden utilizarse dos tipos de reconstrucción del árbol biliar:

Anastomosis colédoco-coledocal (la más fisiológica y la de elección): término-terminal

Colecistectomía subserosa de fondo a cuello, se disecciona el cístico separándolo de la VBP y se liga con seda (irreabsorbible) 3/0.

El cabo coledocal receptor se prepara, se refresca el borde y se introduce a su través una sonda de alimentación infantil hasta más allá de la papila para comprobar que ésta es permeable. Se prepara igualmente el colédoco del donante, se refresca el borde y si hubiera discrepancia en el calibre de ambos se ampliará la boca del más pequeño mediante una incisión en V en su cara anterior. Se realiza la anastomosis colédoco-colédoco con puntos sueltos monofilamento reabsorbible 6/0. 1º la cara posterior, luego se coloca un tubo de Kehr en la vía biliar si se considera necesario, y por último se sutura la cara anterior también con puntos sueltos, anudados en la cara exterior de la pared.

Colédoco o hepático- yeyunostomía sobre asa desfuncionalizada en Y de Roux: tras la colecistectomía, se confecciona el asa en Y de Roux como para cualquier otro tipo de anastomosis,

eligiendo el lugar de sección intestinal a unos 40 cm. del ángulo duodenoyeyunal. El cabo cerrado del asa intestinal se lleva al hilio hepático en situación trasmesocólica o antecólica y se procede a la anastomosis colédoco-yeyunal término-lateral. Primero, la cara posterior, izquierda-derecha, anudando los puntos en la cara externa de la anastomosis una vez finalizada esta cara. Segundo, se procede a la anastomosis de la cara anterior del colédoco o hepático- yeyunostomía también con puntos sueltos, quedando ultimada la anastomosis.

6.- Se realiza biopsia postreperusión en cuña del borde inferior del injerto y se coloca una sonda nasoyeyunal para administrar la inmunosupresión oral y la nutrición enteral si se considera necesaria. Se comprueba la hemostasia lavando el campo quirúrgico con suero caliente y se aplica un hemostático si se estima oportuno.

7.- Los drenajes: utilizamos del tipo Jackson-Pratt subfrénico entre diafragma y lóbulo hepático derecho o lóbulo hepático izquierdo y otro Jackson-Pratt en región subhepática.

8.- Cierre de la laparotomía: Se cierra por planos la incisión transversa con suturas cogiendo el peritoneo y músculo transverso, luego el oblicuo menor, el mayor, y la vaina anterior del recto. La incisión vertical se cierre con puntos sueltos del 1. Piel con grapas.

Tras la cirugía el/la paciente pasa a la Unidad de Críticos de nuestro centro donde se realiza un seguimiento compartido con la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático y la Unidad de Hepatología, que se encarga entre otras muchas cosas de introducir y supervisar la inmunosupresión del/de la paciente.

La pieza quirúrgica de resección pasa a cargo del Servicio de Anatomía Patológica de nuestro centro que emitió el correspondiente informe anatomopatológico (incluyendo las dimensiones y el peso del espécimen hepático resecado).

Tras el alta hospitalaria, en todos los pacientes se realiza un seguimiento ambulatorio también compartido entre las consultas externas del Servicio de Cirugía (Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático) y Digestivo (Unidad de Hepatología) de nuestro centro. La cronología protocolizada fue de una visita al mes y a los 3 meses tras la cirugía, a partir del primer año, cada 3-6 meses durante los 3 primeros años, y posteriormente un control anual de forma indefinida con un protocolo prospectivo que incluye controles clínicos (anamnesis y exploración física), controles analíticos (niveles de inmunosupresión si procede, pruebas de función hepática, renal, valores de CEA y CA 19.9, etc.) y pruebas de imagen torácica y abdominal (ecografía simple, eco-Doppler si se precisa, radiografía de tórax y si es necesario TC toracoabdominopélvica, Colangio-resonancia, etc.). Si fuese necesario por dudas de la integridad de la anastomosis biliar (fuga, estenosis, etc.), se puede completar el estudio con endoscopia digestiva-CPRE (Unidad de Endoscopias) o una punción transparietohepática-CPTH (unidad de radiología Intervencionista). En los pacientes con dudas diagnósticas sobre trombosis arterial o venosa se opta por solicitar Angio-TC y si es necesario una Arteriografía diagnóstica/terapéutica. En el caso de rechazo subagudo o crónico a pesar de ajustar individualizadamente el régimen de inmunosupresión, se puede optar por realizar una biopsia percutánea que se remitirá al Servicio de Anatomía Patológica para su posterior estudio.

En los casos de necesidad potencial de un retrasplante, el caso se discutió nuevamente en sesión multidisciplinar.

III.2.2.- METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

A continuación, exponemos los parámetros analizados, la codificación de datos, protocolo estadístico y análisis estadístico realizado.

Todos los resultados se han registrado en una ficha personal e introducidos en una base de datos creada con el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS®) versión 15.0 para Windows 7 Ultimate®.

Si bien el formulario de recogida de datos (ver Anexo II) contiene 95 variables (con los datos del donante, receptor, diagnóstico analítico-radiológico, criterios inclusión lista espera de trasplante hepático-LET, datos técnicos del trasplante hepático/renal, datos histopatológicos, terapia inmunosupresora y finalmente, datos con el seguimiento a corto y a largo plazo), para este trabajo hemos codificado 59 variables en 3 apartados fundamentales.

1.- Datos del receptor:

- Sexo; Edad (años); Peso (Kg)
- Coexistencia PQR; IRC (grado); Diabetes Mellitus (tipo); Coexistencia S^{dme} Hепatorrenal; Hepatopatía crónica vírica; Coexistencia S^{dme} Hepatopulmonar
- Hipertensión pulmonar; Coexistencia con aneurisma intracraneal
- Sistema MELD (puntuación)
- Tratamientos previos sobre PQH (nº); Punción-aspiración; Punción-aspiración-esclerosis; Fenestración; Resección hepática
- Vía abordaje
- Criterios de inclusión en LET

2.- Datos técnicos del trasplante hepático/renal:

- Técnica del Tx: Técnica clásica (resección VCI); Técnica piggy-back; Utilización by-pass veno-venoso; Anastomosis porto-cava
- Anastomosis arterial; Anomalías arteriales donante/receptor
- Anastomosis biliar; Tutor biliar Kehr
- Anastomosis portal; Trombosis vena porta
- Peso hepatectomía (g.)
- Tiempo isquemia fría (min.); Tiempo de cirugía (min.)
- Tx Renal anterior a Tx Hepático; Combinado; Posterior al Tx Hepático
- S^{dme} de Reperfusión
- Trasfusión intraoperatoria; Concentrados de hematíes (nº)

3.- Seguimiento a corto/largo plazo:**a) Seguimiento a corto plazo**

- Ventilación mecánica (horas)
- Estancia en UCI (días); Estancia Hospitalaria (días)
- Disfunción primaria del injerto; Rechazo agudo
- Complicaciones arteriales/venosas/biliares
- Reintervención; Retrasplante
- Grado en la clasificación de Clavien-Dindo
- Inmunosupresión (terapia inducción)

b) Seguimiento a largo plazo

- Tiempo seguimiento Tx (meses)
- Rechazo crónico (Retrasplante)
- Complicaciones arteriales/venosas/biliares
- Inmunosupresión (terapia mantenimiento)
- Supervivencia del Injerto; Supervivencia del paciente

Para la valoración de la estancia media hospitalaria se han tenido en cuenta tanto los días de ingreso en la sala de hospitalización (planta) como los días de ingreso en la unidad de cuidados intensivos-UCI. De igual modo, sólo se han tenido en cuenta los días correspondientes al ingreso por el TOH y no los días correspondientes a los del reingreso/s del postoperatorio inmediato (90 días tras la intervención quirúrgica del CCR).

Al igual que Barber et al²⁵ y Aussilhou et al²⁴, hemos considerado complicaciones postoperatorias a aquellas acontecidas durante los 90 días siguientes a la realización de la primera hepatectomía y definidas por la *Clasificación de Clavien y Dindo 2009*⁶⁰ (ver Anexo III). Hemos denominado complicaciones “mayores” (grados III y IV de la *Clasificación de Clavien y Dindo*), a la insuficiencia hepática, sangrado postoperatorio, a la fístula biliar/absceso intraabdominal, requiriesen o no intervencionismo radiológico o/y quirúrgico. Del mismo modo, consideramos complicaciones mayores a la trombosis arterial y venosa, derivasen o no en retrasplante urgente. Como complicaciones “menores” (grados I y II de la *Clasificación de Clavien y Dindo*), al síndrome febril (incluida FOD), infección de herida quirúrgica, neumonía nosocomial e ileo postoperatorio, que no requirieron intervencionismo radiológico ni quirúrgico. Hemos seguido los criterios de Rahbari et al⁶¹ para definir la insuficiencia hepática y la hemorragia postoperatoria⁶² y los criterios de Koch et al⁶³ para la fístula biliar postoperatoria. El fallo primario del injerto y la disfunción primaria del injerto vienen definidos por Olthoff et al⁶⁴ y el S^{dme} de Reperusión por Aggarwal et al⁶⁵.

La supervivencia se definió desde la fecha de la cirugía hepática hasta la de la última revisión clínica en consulta o el fallecimiento. La supervivencia del injerto se definió desde la fecha del primer trasplante hepático hasta el día en que se realizó el retrasplante.

En cuanto al análisis estadístico, respecto a las variables cuantitativas se ha obtenido una descripción de todas ellas mediante el cálculo de la medida de tendencia central (media [X] o mediana [Me]) y su medida de dispersión correspondiente (desviación típica [DT] o recorrido intercuartílico [RI]) con un intervalo de confianza del 95%. Para emplear una u otra (media [X] o mediana [Me]) hemos valorado la distribución de dicha variable con respecto a la “normal” mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (*p valor* $p > 0.05$) hemos utilizado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la desviación típica [DT]. Si la variable cuantitativa sigue una distribución no “normal” (*p valor* $p < 0.05$) hemos utilizado como medida de tendencia central la mediana [Me] y como medida de dispersión el recorrido intercuartílico [RI]. Para las variables cualitativas, se han calculado sus valores absolutos de frecuencias, así como sus porcentajes.

RESULTADOS

DATOS DEL PACIENTE (RECEPTOR)						
Sexo	Coexistencia con PQR IRC (grado)		Sistema MELD (puntuación)	Tratamientos previos sobre PQH (n°)		Criterios inclusión LEQ Tx
	Diabetes Mellitus (tipo)	Coexistencia con Sdme Hepatorrenal Hepatopatía crónica por virus		Punción-aspiración	Punción-aspiración-esclerosis Fenestración Resección hepática	
Edad (años)	Coexistencia con Sdme Hepatopulmonar Hipertensión pulmonar			Vía abordaje		
Peso (Kg)	Coexistencia con aneurisma intracraneal					
CASO 1	♀ 46 años 55 kg	Si	23	Si (1) Punción-aspiración	Vía percutánea	hepatomegala masiva dolor incapacitante anorexia/caquexia hipertensión portal (HTP) ascitis minusvalía física y social incapacidad para ABVD IRC-grado II
		Si (grado II que derivó en FRA en 2007)				
		No				
		No				
		No				
CASO 2	♀ 52 años 45 kg	Si	9	No		hepatomegala masiva dolor incapacitante anorexia/caquexia ascitis derrame pleural recidivante minusvalía física y social incapacidad para ABVD
		No				
		No				
		No				
		No				
CASO 3	♀ 49 años 50 kg	Si	15	No		hepatomegala masiva dolor incapacitante anorexia/caquexia ascitis IRC-grado III-IV
		Si (grado III-IV)				
		No				
		No				
		No				
CASO 4	♀ 57 años 65 kg	Si	6	Si (2) Punción-aspiración-esclerosis: múltiples complicaciones como trombosis portal	Vía percutánea	hepatomegala masiva dolor incapacitante anorexia/caquexia ascitis minusvalía física y social incapacidad para ABVD
		No				
		No				
		No				
		No				
CASO 5	♀ 49 años 66 kg	Si	12	Si (1) Punción-aspiración	Vía percutánea	hepatomegala masiva dolor incapacitante ascitis
		Si (grado IV)				
		No				
		No				
		No				
CASO 6	♀ 53 años 82 kg	Si	9	No		hepatomegala masiva dolor incapacitante anorexia/caquexia minusvalía física y social
		No (Tx renal anterior)				
		No				
		No				
		No				
CASO 7	♂ 59 años 80 kg	Si	7	Si (4) Punción-aspiración-esclerosis (múltiples ingresos desde 2016 por complicaciones quistes: sangrado, infección, etc.)	Vía percutánea	hepatomegala masiva dolor incapacitante ascitis
		No (Tx renal anterior)				
		Si				
		No				
		No				
CASO 8	♀ 51 años 63 kg	Si	15	No		hepatomegala masiva dolor incapacitante anorexia/caquexia ascitis minusvalía física/social incapacitante Sdme compresion VCI: trombosis vena ilíaca común derecha (anticoagulada)
		No (Tx renal anterior)				
		No				
		No				
		No				
CASO 9	♀ 55 años 62 Kg	Si	16	No		hepatomegala masiva dolor incapacitante anorexia/caquexia ascitis minusvalía física/social incapacitante
		Si (grado III que derivó en trasplante combinado)				
		No				
		No				
		No				

Respecto de los **datos de los/las pacientes receptores**, la edad media fue de 52.3 ± 4.1 años con 88.9% mujeres (8 de los 9 casos de la serie presentada) y con un peso medio de 63.5 ± 12 Kg. Hubo una paciente diabética y el único paciente varón presentó coexistencia de la PQH jcon un aneurisma intracraneal (en concreto aneurisma de porción proximal de arteria cerebelosa postero-inferior-PICA y de la arteria cerebral media derecha). Ningún paciente de la serie presentó coexistencia asociada con síndrome Hepatorrenal, Hepatopatía crónica vírica, síndrome Hepatopulmonar o Hipertensión pulmonar.

Dentro de las enfermedades concomitantes registradas, el 100% de los pacientes presentaban poliquistosis renal (PQR) asociada y en el 77.8% de los pacientes de la serie (7) se precisó trasplante renal. De todos los pacientes, cuatro presentaban insuficiencia renal crónica (IRC) en grados II a IV. Dos de estas pacientes fueron trasplantadas con posterioridad al trasplante hepático y dos de ellas de forma combinada. En una paciente previamente trasplantada renal con anterioridad, tras 12 años, por fallo primario del injerto hubo que plantearse el trasplante combinado hígado-riñón. Otras tres pacientes no tenían disfunción renal porque ya se trasplantaron con anterioridad al TOH (incluso dos pacientes, el caso nº8 y el caso nº9, ya tuvieron una nefrectomía derecha previa) y los injertos renales funcionaban correctamente en el momento de nuestra revisión. En 2 pacientes no se planteó ni se ha realizado a día de hoy trasplante renal dado que no han mostrado disfunción renal.

No hubo casos de intervenciones quirúrgicas previas y en 4 de los pacientes de la serie (50%) se realizó algún tratamiento para paliar transitoriamente los síntomas por parte de Radiología Intervencionista que consistió en 1 o varias sesiones de punción-aspiración +/- esclerosis de alguno de los quistes dominantes presentes. En una mujer tras dos sesiones estos procesos paliativos derivaron en complicaciones como trombosis portal (resuelta con anticoagulación). En el caso del único varón de la serie la punción ocasionó múltiples ingresos por complicaciones del tipo sangrado intraquiste, infección, etc. (todas ellas resueltas con tratamientos conservadores).

8 de los 9 pacientes presentaban ascitis, pero fueron la presencia conjunta de hepatomegalia masiva asociada a dolor abdominal incapacitante, astenia, anorexia-caquexia con diverso grado de minusvalía físico-social e incapacidad para realizar las tareas cotidianas de la vida diaria-ABVD, los criterios que determinaron al Comité de Trasplante Hepático de nuestro hospital a incluir en la lista de espera para el trasplante a estos pacientes. Por contra, el valor del sistema priorización Model-End-Stage-Liver-Disease-MELD fue bajo (11.5 ± 5.5 , 6-23) dado que la funcionalidad hepática estuvo conservada y como comentaremos posteriormente, no nos fue de utilidad para priorizar a estos pacientes en la lista.

DATOS TÉCNICOS DEL TRASPLANTE					
	Técnica del Tx Técnica clásica (resección VCI) Técnica <i>piggy-back</i> Utilización <i>by-pass</i> veno-venoso Anastomosis porto-cava	Anastomosis arterial (Anomalías arteriales si las hubiese)	Anastomosis biliar Tutor biliar Kehr	Anastomosis portal Trombosis vena porta	Peso hepatectomía (gr)
CASO 1	No Sí No No	TC-aorta del donante AH propia del receptor	colédoco-yeyunostomía Y-Roux (discrepancias entre calibres) Sin Kehr	Normal No trombosis portal	10750 gr
CASO 2	No Sí No No	AH común del donante AH propia del receptor	colédoco-coledocostomía Sin Kehr	Normal No trombosis portal	4570 gr
CASO 3	No Sí No No	TC-aorta del donante AH común del receptor <i>Tres arterias hepáticas:</i> - AHÍ de la ACE-AGI - AH media - AHD de la AMS	colédoco-coledocostomía Sin Kehr	Normal No trombosis portal	3420 gr
CASO 4	No Sí No No	TC-arteria esplénica del donante AH propia del receptor	colédoco-coledocostomía Sin Kehr	Normal No trombosis portal	5700 gr
CASO 5	No Sí No No	TC-arteria esplénica del donante AH propia del receptor	colédoco-coledocostomía Sin Kehr	Normal No trombosis portal	8540 gr
CASO 6	No Sí No No	AH común del donante AH propia del receptor	colédoco-coledocostomía Sin Kehr	Normal No trombosis portal	6780 gr
CASO 7	No Sí No No	AH común del donante AH propia del receptor <i>Se reconstruye anastomosis arterial por objetivarse placa de ateroma en AH propia del injerto que condiciona bajo flujo</i>	colédoco-coledocostomía (cierre lateral del VBP del receptor por incongruencia de tamaños) Con Kehr	Normal No trombosis portal	6450 gr
CASO 8	No Sí No No	TC-arteria esplénica del donante AH propia del receptor	colédoco-hepaticostomía Sin Kehr	Normal No trombosis portal	4500 g
CASO 9	No Sí No No	AH común del donante AH propia del receptor	colédoco-coledocostomía Sin Kehr	Normal No trombosis portal	6300 gr

DATOS TÉCNICOS DEL TRASPLANTE				
	Tiempo isquemia fría (min) Tiempo de cirugía (min)	Tx Renal Anterior al Tx Hepático Combinado al Tx Hepático Posterior al Tx Hepático	Sdme de Reperusión	Trasfusión intraoperatoria Concentrados de hemátis (n°)
CASO 1	360 min. 440 min.	Sí, posterior (2010)	No	Sí (8)
CASO 2	280 min. 250 min.	No	No	Sí (2)
CASO 3	410 min. 510 min. (TH: 240 min.)	Sí, sincrónico	Sí	Sí Concentrados de hemátis (5)
CASO 4	300 min. 360 min.	No	No	Sí Concentrados de hemátis (7)
CASO 5	385 min. 240 min.	Sí, posterior (2010)	No	No
CASO 6	210 min. 300 min.	Sí, anterior (2007)	No	Sí (7)
CASO 7	480 min. 380 min.	Sí, anterior (2000)	No	No
CASO 8	400 min. 300 min.	Sí, anterior (2017) <i>nefrectomía derecha previa (2016)</i>	No	Sí (3)
CASO 9	250 min 300 min	Sí, sincrónico (retrasplante) <i>Sí, anterior (2004) nefrectomía derecha previa (2011) Fallo injerto+IRC.</i>	No	Sí Concentrados de hemátis (2)

En cuanto a los **datos técnicos de trasplante ortotópico hepático**, el tiempo quirúrgico fue 342 ± 89.3 min. y el tiempo medio de isquemia total fue de 341.7 ± 87.1 min. (tiempo desde la hora del clampaje aórtico-Ao en el donante hasta la hora de desclampaje de la vena porta-VP en el receptor). El peso medio del hígado extraído (PQH) del receptor fue de 6334.4 ± 2234.6 gramos siendo la pieza más pesada de 10750 gr.

En todos los casos se realizó TOH donante cadáver con disección-control-sección inicial de elementos del hilio hepático, con técnica de piggy-back durante la hepatectomía desde el lado izquierdo del receptor, sin by-pass veno-venoso, sin reseca VCI (es decir, sin utilizar la técnica clásica) y en 3 casos se realizó fenestración de algún quiste para obtener mejor acceso-control a VCI. En ningún caso se realizó anastomosis porto-cava dado que el clampaje de la vena porta se hizo tardíamente con lo que se acortó el tiempo de isquemia caliente en el receptor (datos no mostrados).

En los pacientes en los que se requirió transfundir (7 pacientes, 77.8%) se administraron 3.8 ± 3.1 concentrados hematíes (en 2 TOH ninguno). Una paciente presentó síndrome de reperfusión transitorio que no requirió de medidas extraordinarias, simplemente de soporte con aumento de drogas vasoactivas (datos no mostrados).

La anastomosis arterial se realizó entre AH común-AHC del donante (parche de Carrell con la arteria esplénica-AE) con la AH propia-AHP del receptor (parche de Carrell de AHD y AHI) en 4 de los 9 casos. En otros 3 casos se realizó entre el parche creado con el TC-arteria esplénica del donante y un parche de la AH propia del receptor (parche de Carrell de AHD y AHI). En otros 2 pacientes se realizó la anastomosis arterial entre un parche de Carrell creado en la confluencia TC-Ao del donante y AHP del receptor en un caso (parche de Carrell de AHD y AHI) o la AHC en el otro caso. Este último caso (nº3 de la serie presentada) fue el único que presentó variaciones anatómicas arteriales (3 arterias hepáticas: AHI de la ACE-AGI, AH media y AHD de la AMS). En 8 de los 9 casos las anastomosis biliares se realizaron mediante colédoco-coledocostomía (en 1 caso con conducto hepático del receptor) y solo en una de ellas se dejó un tubo de Kehr (por incongruencia de tamaños entre las vías del caso del paciente varón y que requirió sutura lateral de la vía receptora) y que se retiró hace 6 meses sin ninguna incidencia. En un caso (el primero de la serie) se realizó colédoco-yeyunostomía en Y de Roux por demasiada discrepancia entre las vías. No hubo variaciones anatómicas biliares. La anastomosis portal fue en el 100% de los casos término-terminal entre la vena porta del donante y porta del receptor. Ninguno presentó trombosis portal y tampoco hubo variaciones anatómicas en este sentido.

SEGUIMIENTO A CORTO PLAZO						
	Ventilación mecánica (horas) Estancia en UCI (días) Disfunción primaria del injerto	Rechazo agudo Complicaciones arteriales/venosas/biliares (descripción/grado clasificación Clavien-Dindo)	Reintervención	Retrasplante	Inmunosupresión (terapia inducción)	
CASO 1	4 h. 5 días 17 días	No No No/No/No	No	No	Ac-Mo basiliximab (Simulect® 20 mg/24h) micofenolato de mofetilo (Celcept® 1.5 g/24h) prednisona (Dacortin® 20 mg/24h) tacrolimus (Prograf® 1 mg/24h)	
CASO 2	10 h. 5 días 10 días	No No No/No/No	No	No	metilprednisolona (Urbason® 40 mg/24h) prednisona (Dacortin® 20 mg/24h) tacrolimus (Prograf® 6 mg/24h)	
CASO 3	5 h. 6 días 16 días	No No No/No/No	No	No	inicialmente Ac-Mo basiliximab (Simulect® 20 mg/24h) micofenolato de mofetilo (Celcept® 1.5 g/24h) prednisona (Dacortin® 20 mg/24h) tacrolimus (Advagraf® 3.5 mg/24h)	
CASO 4	3 h. 3 días 10 días	No No No/No/Sí (colocación de prótesis biliar por CPRE; grado IIIb de clasificación de Clavien-Dindo)	No	No	tacrolimus (Advagraf® 3 mg/24h)	
CASO 5	3 h. 5 días (5 días en reoperación) 6 días (10 días en reoperación)	No No No/No/Sí (reintervención por coleperitoneo con sutura 1ª y colocación de kehr distal-receptor; grado IVa de clasificación de Clavien-Dindo)	Sí (a 30 d.)	No	tacrolimus (Advagraf® 1 mg/24h)	
CASO 6	5 h. 60 días 30 días	No No Sí/No/Sí (Trombosis de la AH; Colangiopatía isquémica con fuga biliar y biloma; CPRE con colocación prótesis biliar)	No	Sí (a 2 meses)	metilprednisolona (Urbason® 20 mg/6h) micofenolato de mofetilo (Celcept® 1.5 g/24h) tacrolimus (Advagraf® 4 mg/24h)	
CASO 7	4 h. 5 días 21 días	No No No/No/No	No	No	micofenolato de mofetilo (Celcept® 1.5 g/24h) Ac-Mo basiliximab (Simulect® 20 mg/24h) metilprednisolona (Urbason® 40 mg/24h) tacrolimus (Advagraf® 4 mg/24h)	
CASO 8	3 h. 4 días 33 días	No No No/No/No	No	No	inicialmente Ac-Mo basiliximab (Simulect® 20 mg/24h) micofenolato de mofetilo (Celcept® 1.5 g/24h) prednisona (Dacortin® 20 mg/24h) tacrolimus (Advagraf® 3.5 mg/24h)	
CASO 9	3 h. 5 días 25 días	No No No/No/No	No	No	micofenolato de mofetilo (Celcept® 500 mg/12h) prednisona (Dacortin® 30 mg/24h) tacrolimus (Advagraf® 5 mg/24h)	

En cuanto al **seguimiento a corto plazo**, 3 pacientes presentaron complicaciones grados III-IV Clavien-Dindo (33.3%), 2 relacionadas con la anastomosis biliar (una de ellas fue una fuga biliar tratada con CPRE, complicación IIIb de Clavien-Dindo y la otra requirió reintervención a los 30 días por coleperitoneo-sutura 1ª y colocación de kehr distal-receptor, complicación IVa de Clavien-Dindo). La otra paciente, presentó una trombosis de la arteria hepática que llevó a una colangiopatía isquémica posterior con fuga biliar, con aparición de bilioma infectado, que precisó CPRE para colocación de prótesis biliar y que ante la persistencia de la fístula y el fallo progresivo del injerto se optó en sesión multidisciplinar por retrasplantar a los 60 días (grado IVa de Clavien-Dindo) (caso nº6 de la serie presentada). No hubo casos de disfunción/fallo primario del injerto ni de rechazo agudo. Nuestra tasa de mortalidad (grado V de Clavien-Dindo) a los 90 días fue nula. La estancia media-UCI fue 10.9 ± 1.9 días (todos los pacientes fueron extubados dentro de las primeras 10 horas posteriores al TOH) y hospitalaria 18.1 ± 9.1 días. La terapia de inducción en nuestros pacientes está protocolizada y viene detallada en la tabla, si bien profundizar en ella no es objeto de nuestro trabajo.

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO					
	Tiempo seguimiento Tx (meses)	Rechazo crónico (Retrasplante) Complicaciones arteriales/venosas/biliares	Supervivencia del injerto	Supervivencia del paciente	Inmunosupresión (terapia mantenimiento)
CASO 1	247 meses	No No	Sí	Sí	Tacrolimus (Advagraf® 1 mg/24h) Everolimus (Certican® 0.5 mg/24h)
CASO 2	171 meses	No No	Sí	Sí	Tacrolimus (Advagraf® 3 mg/24h)
CASO 3	132 meses	No No	Sí	Sí	Tacrolimus (Advagraf® 1 mg/24h) Everolimus (Certican® 0.75 mg/24h)
CASO 4	102 meses	No No	Sí	Sí	tacrolimus (Advagraf® 3 mg/24h)
CASO 5	66 meses	No No	Sí	Sí	Micofenolato de mofetilo (Cellcept® 250 mg/8h) Tacrolimus (Advagraf® 2 mg/24h)
CASO 6	58 meses	No No	Sí	Sí	Micofenolato de mofetilo (Cellcept® 500 mg/12h) Tacrolimus (Advagraf® 2.5 mg/24h) Prednisona 2.5 mg/24h
CASO 7	13 meses	No No	Sí	Sí	Tacrolimus (Advagraf® 3.5 mg/24h) Micofenolato sódico (Myfortic® 180 mg/12h)
CASO 8	6 meses	No No	Sí	Sí	Envarsus® (Tacrolimus) 6.5 mg/24h Myfortic® (ácido micofenólico) 180 mg/8 horas Prednisona 5 mg/12h
CASO 9	82 meses	No No	Sí	Sí	Advagraf® (Tacrolimus) 3.5 mg/24h Myfortic® (ácido micofenólico) 180 mg/24 horas Prednisona 5 mg/24h

Tras el **seguimiento a largo plazo** (247, 171, 132, 102, 82, 66, 58, 13, 6 meses; mediana seguimiento 82 meses) todos los pacientes están vivos con los injertos hepáticos normofuncionantes y viables, ninguno ha presentado complicaciones vasculares/biliares, no hubo ningún caso de disfunción primaria del injerto ni de rechazo agudo/crónico y no se retrasplantó del hígado o riñón a ninguna paciente. Todos los pacientes siguen según protocolo una terapia inmunosupresora de mantenimiento basada por norma general en corticoides, anticalcineurínicos y micofenolato (ver casos detallados en la tabla).

Respecto a su situación médica individual, en el caso nº1 la paciente fue diagnosticada de un cáncer de colon intervenido en 2017 con una hemicolectomía izquierda. En 2019 tras la adyuvancia presentó metástasis ováricas y desde entonces ha estado con QT constante. En 2021 se diagnosticó de carcinomatosis peritoneal y pleural, pero sigue viva y el TOH normofuncionante.

La paciente nº2 está en seguimiento también por Nefrología desde 2012 y actualmente presenta un discreto deterioro progresivo de la función renal.

La paciente del caso nº3 en 2018 presentó un cáncer de ciego. En 2019 tuvo una neoplasia intraepitelial cervical (CIN II) tratada con conización y legrado. Ese mismo año se diagnosticó de una lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL) de cérvix tratada finalmente con histerectomía y anexectomía bilateral. Actualmente tiene las funciones renal y hepática normalizadas.

La paciente nº4 de la serie presentada está a día de hoy asintomática y con las funciones renal y hepática normalizadas.

La paciente nº5 tiene los injertos hepático y renal con buena funcionalidad, pero presenta una astenia importante por tratamiento crónico con inmunosupresores.

La paciente nº6 tiene una HTA controlada con medicación a raíz del TOH, función normal con una ligera colestasis e hiperbilirrubinemia leve. Función renal normal.

El único paciente varón de la serie presenta función renal normal e injerto hepático normofuncionante con función hepática normal e hiperglucemia probablemente por los corticoides.

La paciente nº8 de la serie se intervino hace solo 6 meses y está asintomática con las funciones renal y hepática normalizadas.

La paciente nº9 se convirtió en diabética tras el trasplante hepato-renal combinado pero ambos injertos son normofuncionantes. La madre de esta paciente falleció por IRC por PQR no trasplantada y su hija de 42 años con preclamsia e HTA, fue diagnosticada a los 29 años de poliquistosis hepato-renal (estudio genético con mutación PKD-1). Como datos adicionales a nuestro estudio, esta hija ha entrado en estudio pre-trasplante por progresivo deterioro de la función renal (alteración del cociente albúmina-creatinina) y distensión abdominal progresiva moderadamente incapacitante, por la compresión diafragmática de su hepatomegalia (función hepática conservada). Presenta antecedentes de quiste renal complicado por infección por E. Coli. Inició tratamiento con análogos de la Somatostatina sin resultados. Se propuso drenaje percutáneo de los quistes más grandes, explicando que el tratamiento quirúrgico de los quistes es poco resolutivo y podría generar dificultades con vistas a futuro trasplante. Ha precisado ingreso en urgencias por persistencia del dolor y mal manejo de los drenajes radiodirigidos. En este momento, como hemos comentado, se ha derivado a las consultas de Hepatología de nuestro centro para valorar si entra en lista de espera para TOH.

DISCUSIÓN

Las lesiones benignas hepáticas son enfermedades poco frecuentes y el trasplante hepático en ellas es excepcional¹. La poliquistosis hepática (PQH) se caracteriza por quistes difusos en el hígado, que ocupan más del 50% del parénquima hepático^{1, 2}. La PQH es una entidad infrecuente con una prevalencia que oscila entre el 0.1 y el 0.5% en diversas series de autopsias^{5, 18, 19}. En la Comunidad Autónoma de Aragón, tras más de 700 Trasplantes Hepáticos Ortotópicos (TOH) realizados desde 1998, solo 9 pacientes han sido sometidos a TOH por presentar Poliquistosis Hepática-PQH sintomática (1.3%). En la serie publicada en 2013 de la Clínica Universitaria de Navarra fue del 1.7%¹⁹ y en el reciente trabajo de Alsager et al³⁵ el 1.4%. En la base de datos americana UNOS el 0.3%²⁶ y en el Registro Europeo de Trasplante Hepático, la PQH representaba menos del 1%^{18, 19} de los TOH. Krohn et al²⁷ en un estudio danés presenta la cifra más alta (3.2%) con 14 pacientes de 440 trasplantes hepáticos.

La PQH es más frecuente en mujeres^{1-26, 35, 40} (en nuestra serie 88.9%, 8 de los 9 casos) entre la tercera y cuarta década de la vida¹⁹ si bien en nuestro caso, en el de Krohn et al²⁷ y en el de Gedali et al²⁶, la edad media fue algo superior (52 años). También en la serie de Alsager et al³⁵ y en la china de Ding et al⁴⁰ la edad media fue superior (56 años en ambas) a la reflejada en la mayoría de la literatura.

En las mujeres se observa un mayor número de quistes y éstos, son de mayor tamaño que en los varones afectados¹⁸. En lo que se refiere al sexo, Alsager et al³⁵ no encontraron diferencias de supervivencia basadas en el sexo femenino-masculino en los 51 pacientes de su serie trasplantados por PQH. Entre las mujeres, las nulíparas que no han recibido nunca tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos son las que presentan PQH con menos frecuencia^{2, 6, 18, 19, 40}.

Otros autores describen que los pacientes con PQH presentan una incidencia superior de aneurismas intracraneales¹⁸. En la serie presentada, el único paciente varón presentó coexistencia de la PQH junto con un aneurisma intracraneal (en concreto aneurisma de porción proximal de arteria cerebelosa postero-inferior-PICA y de la arteria cerebral media derecha). Ningún paciente de la serie presentó coexistencia asociada con síndrome hepatorenal, hepatopatía crónica vírica, síndrome hepatopulmonar o hipertensión pulmonar.

Aunque es considerada una entidad benigna, puede ser una fuente importante de morbilidad, e incluso de mortalidad en los casos más evolucionados^{2, 19}. Los pacientes con PQH difusa asintomáticos no requieren tratamiento. La gran duda es cómo tratar a los pacientes sintomáticos en los que los síntomas se presentan por el propio "efecto masa"¹⁰

de la hepatomegalia generada cuando ya hay establecida una PQH masiva, en los que la ratio quiste/parénquima suele ser >1 ^{2, 19, 26} o hay más de 20 quistes^{35, 40}. La elección del tratamiento se debe basar en el tamaño y la extensión de los quistes, así como en la presencia de complicaciones. No existe un tratamiento médico apropiado (se han descrito análogos de la somatostatina^{3, 35, 40}), y las soluciones invasivas como la descompresión quística, la aspiración y esclerosis o la fenestración quirúrgica tan solo alivian los síntomas de una manera temporal en los casos de escasos quistes de gran volumen, pero no en los de múltiples quistes pequeños¹⁹.

Es siempre importante descartar que la sintomatología sea debida a otras causas. Se ha planteado la realización de un drenaje percutáneo sistemático previo a la cirugía como prueba para excluir otra causa de las molestias¹⁸.

La fenestración laparoscópica también está descrita en la literatura con buenos resultados de mejora en la calidad de vida (si bien son pacientes muy seleccionados¹⁸) incluso asociada a la resección hepática (Zhang et al¹⁴, 2019). Estos autores¹⁴ defienden la realización de una hepatectomía subradical asociando una fenestración de los quistes más dominantes (en segmentos no funcionantes) no solo para disminuir la sintomatología que causa la hepatomegalia de la PQH sino también para permitir el crecimiento de parénquima hepático normofuncionante. Nosotros no tenemos experiencia en este aspecto, aunque hemos realizados múltiples fenestraciones laparoscópicas por otras causas como destechamientos de quistes simples hepáticos de gran tamaño fuera del contexto de PQH (datos no mostrados).

Según Arredondo et al¹⁹ la hepatectomía en la PQH está asociada con una mayor tasa de morbilidad debido a fuga biliar, ascitis postoperatoria, infecciones bacterianas y deterioro de la función renal. Para este grupo español¹⁹ y para otros^{21, 25}, la hepatectomía debería ser el tratamiento de elección en pacientes sin alteraciones nutricionales y con una función renal conservada o levemente disminuida. Además, el hígado remanente debe ser mayor del 30%, en ausencia (como comentan Aussilhou et al²⁴), de cambios vasculares o fibrosis²¹ y además teniendo en cuenta la distribución de los quistes y la vascularización sectorial²⁵. Desde nuestro punto de vista, creemos que en los pacientes con PQH 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^{10, 18, 26}.

El grupo americano de la Universidad de California (Barber *al*²⁵, 2014) publicó sus resultados a corto y largo plazo en 28 pacientes con PQH y TOH tras haber sido sometidos a tratamientos previos mínimamente invasivos (16 pacientes) o quirúrgicos abiertos (12 pacientes). Estos últimos tuvieron más morbilidad intra- y postoperatoria a 90 días, más estancia hospitalaria y menos supervivencia a 5 años (48% *versus* 100%). En base a estos resultados los autores recomiendan evitar los procedimientos quirúrgicos abiertos en los pacientes con PQH potencialmente trasplantables. Los hallazgos del grupo americano²⁵ ponen en entredicho si la resección hepática abierta y la fenestración deben formar verdaderamente parte del armamentario de la PQH sintomática.

Aussilhou *et al*²⁴ compararon 45 pacientes muy sintomáticos que se sometieron a un abordaje de resección inicial hepática (con fenestración a demanda de diferentes quistes problemáticos en el hilio o en la confluencia hepatocava) con 27 pacientes que se sometieron a trasplante simultáneo de hígado/riñón. Se excluyeron todos los pacientes con tratamientos previos de punción-drenaje y fenestración y el objetivo de la resección hepática fue disminuir al 50% el volumen hepático para que la propia regeneración hepática se realizara con parénquima sano. Publicaron mayor mortalidad a 90 días y más morbilidad intra- y postoperatoria en el grupo de trasplante simultáneo. Para ellos²⁴, aunque el aumento de la mortalidad en el trasplante simultáneo podría justificarse por la desnutrición, ascitis e insuficiencia renal, todos los pacientes trasplantados vivos permanecieron asintomáticos en un seguimiento medio de 36 meses. Por el contrario, el 30% de los pacientes con resección tenían síntomas persistentes o recurrentes. Estos autores²⁴ plantean la resección hepática en caso de no tener un estadio terminal en el sistema Model for End-Stage Liver Disease (MELD), y de poder preservar un tercio de volumen hepático remanente en ausencia de cambios vasculares o de fibrosis en la biopsia preoperatoria. Schnelldorfer *et al*²³ publicaron una morbilidad postoperatoria del 58% en 124 pacientes sometidos a resección hepática con fenestración de quistes hepáticos en el remanente hepático. Aunque observaron mejoras subjetivas en el 75% de los pacientes, el 73% de los supervivientes a largo plazo experimentaron síntomas recurrentes después de un seguimiento medio de 9 años. Además, en esta serie fue llamativo el hecho de que los pacientes que requirieron un TOH posterior tras la resección hepática tuvieron supervivencia a 3 años bastante baja (57%). Estos autores²³ comentan que el tipo de operación que se debe realizar depende de la distribución de los quistes, de la vascularización sectorial que tiene preservado parénquima viable y del remanente hepático futuro.

Autores como Lerut et al²¹ recomiendan abandonar procedimientos repetidos en el tiempo (*Re-Do procedures*) y decantarse por un tratamiento más agresivo y radical como el TOH que es definitivamente más resolutivo. Van Keimpema et al²², en su serie europea de 58 pacientes, en casi el 60% de ellos se había realizado algún tratamiento previo al TOH lo que pudo justificar su 2% de mortalidad y su 17% de complicaciones intraoperatorias. A pesar de que nosotros no tuvimos casos de intervenciones quirúrgicas previas, en 4 de los pacientes de la serie (50%) se realizó algún tratamiento para paliar transitoriamente los síntomas por parte de Radiología Intervencionista que consistió en una o varias sesiones de punción-aspiración +/- esclerosis de alguno de los quistes dominantes presentes. Queremos destacar que en una mujer tras dos sesiones de estos procesos paliativos, se observaron complicaciones como trombosis portal (resuelta con anticoagulación). En el caso del único varón de la serie la punción ocasionó múltiples ingresos por complicaciones del tipo sangrado intraquiste, infección, etc. (todas ellas resueltas con tratamientos conservadores). Por ello, estamos en la línea de otros grupos^{3, 10, 13, 18, 21, 25, 26} de evitar en la medida de lo posible estas técnicas paliativas, que resuelven la sintomatología de forma transitoria, son invasivas y derivan en complicaciones y sólo aplazan y dificultan la resolución definitiva del problema con el TOH.

En 1988, el grupo americano de Kwok et al¹⁵ comunicaron por primera vez el **tratamiento de la PQH mediante TOH**, pero el paciente falleció por una hemorragia intraoperatoria masiva incontrolable. Hay varios argumentos contrarios¹⁸ a la realización de un TOH en estos pacientes con PQH como que es una enfermedad benigna y habitualmente no causa insuficiencia hepatocelular; la necesidad de una terapia inmunodepresora de por vida; y la realización de una intervención quirúrgica con una nada desdeñable morbimortalidad 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 límite. Por el contrario, también hay argumentos que defienden¹⁸ esta opción terapéutica como por ejemplo la falta de tratamientos alternativos definitivos; los buenos resultados obtenidos (en nuestro caso el 100% de los pacientes estaban vivos y con el injerto viable); y la mejora de calidad de vida y sintomatología tras el trasplante (plasmada en los pacientes de nuestra serie). No obstante, al contrario que Aussilhou²⁴, Ding et al⁴⁰ y Van Keimpema et al²², nosotros no hemos estudiado mediante test de calidad de vida el estado actual de nuestros pacientes.

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 ésta, la opción más recomendable es el TOH realizado antes de que aparezcan las complicaciones relacionadas con la PQH (caquexia, malnutrición, infección del quiste).

El TOH se ha convertido en el tratamiento de elección en los casos de afectación hepática terminal y, en las últimas 2 décadas, alcanzando buenos porcentajes de supervivencia, tanto del injerto como del paciente, consiguiendo un gran alivio sintomático¹⁹. La principal indicación para el TOH es la presencia de síntomas limitantes con afectación quística masiva, aunque, con la aplicación del sistema MELD, es difícil determinar la prioridad en la lista de espera dado que la función hepática se mantiene inalterada hasta una fase muy terminal de la enfermedad^{19, 21, 26, 32, 33}. En ese tiempo muchos pacientes experimentan un aumento de la distensión abdominal y del dolor, disnea y caquexia-malnutrición (aunque ésta suele ser posterior). El TOH es controvertido en la PQH puesto que no existe ningún síntoma ni signo determinante para posicionar al paciente en la lista de espera^{19, 21, 22}. En nuestra serie, 7 de los 8 pacientes presentaban ascitis, pero fueron la presencia conjunta de hepatomegalia masiva asociada a dolor abdominal incapacitante, astenia, anorexia-caquexia con diverso grado de minusvalía físico-social e incapacidad para realizar las tareas cotidianas (actividades básicas de la vida diaria-ABVD), los criterios que determinaron al Comité de Trasplante Hepático de nuestro hospital a incluir en la lista de espera para el trasplante a

estos pacientes. Por contra, el valor del sistema priorización Model-End-Stage-Liver-Disease-MELD fue bajo (11.5 ± 5.5 , 6-23) dado que funcionalidad hepática estuvo conservada y como para otros grupos^{2, 4, 5, 18, 19, 21, 22, 32, 33} este sistema no nos fue de utilidad para priorizar a estos pacientes en la lista. Algunos autores^{4, 24} describen que el sistema MELD aporta poco en la PQH: la *creatinina* puede estar alterada en estos pacientes no por la afectación hepática en sí misma, sino por la concomitante poliquistosis renal con insuficiencia renal, que puede requerir o no un trasplante renal; la actividad de protrombina –INR– y la *bilirrubina* pueden estar apenas alteradas y sin embargo existir una gran desnutrición y minusvalía que denoten claramente la necesidad de TH.

La elección del **momento adecuado para realizar el TOH**^{4, 18, 19} y la conveniencia de efectuar un trasplante hepático o hepatorenal son decisiones realmente complicadas que no se encuentran definidas en la bibliografía³³. 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 asin-/pauci-sintomáticos. Cada vez son más los autores que defienden que el TOH se debe realizar precozmente^{2, 3} (y de una manera especial en mujeres), antes que otras intervenciones invasivas que dificulten técnicamente el posterior TOH, para mejorar los resultados y la supervivencia de los pacientes. Otros autores más conservadores⁴ prefieren esperar a que los pacientes desarrollen síntomas incapacitantes dado que solo en una minoría de los pacientes la PQH progresará a lo largo de los años hacia una enfermedad hepática avanzada o desarrollará complicaciones como resultado de hepatomegalia masiva. Para estos autores^{4, 22, 35} un paciente con PQH debería ser incluido en lista de TOH cuando, teniendo hepatomegalia masiva, inicie o presente al menos una de las siguientes complicaciones: ascitis, ictericia, encefalopatía, varices esofágicas de tamaño mayor de 5 mm. aunque no hayan sangrado, adelgazamiento progresivo o minusvalía física de manera que no pueda efectuar sus labores cotidianas (la hepatomegalia, por alarmante que sea, no justifica por sí misma el TH). Nuestra política es que los pacientes con PQH deben ser priorizados en la lista de espera, ya que cuando el TOH se realiza tardíamente, con una malnutrición manifiesta, caquexia, complicaciones sépticas (los quistes pueden actuar como reservorios bacterianos) y con síndrome ocupacional severo, los resultados son claramente peores^{2, 6}. En nuestro centro se ha priorizado a estos pacientes al considerarse la PQH una excepción^{32, 40} para la aplicación estricta del MELD dada la normofuncionalidad hepática que por norma general tienen estos enfermos. Algunos autores como Arredondo¹⁹ o Alsager³⁵ incluso aportan adicionalmente puntos al sistema MELD en el momento de inclusión en lista o en el caso del grupo de

Pittsburgh⁷ plantean la posibilidad de meter a los pacientes con PQH en un pool de receptores denominado "livers that nobody wants". Van Keimpema et al²² indican el TOH en 3 situaciones: por dificultades mecánicas (por la expansión del volumen hepático hasta el punto de comprometer la función o la ubicación de los órganos adyacentes), invalidación (definida como alteración en la ABVD y calidad de vida), y complicaciones derivadas directamente del hígado poliquístico (como la hipertensión portal).

Con **respecto a la técnica de TOH**, creemos que la dificultad técnica depende del tamaño, volumen y la dura consistencia del hígado^{6, 18, 26}. La dificultad técnica de la intervención en la PQH, está basada en la problemática de la movilización hepática²³ debido: al espacio quirúrgico limitado⁹; la inflamación hepática circundante; y una disección tediosa agravada por el desplazamiento de estructuras vasculares y de órganos vecinos por la propia hepatomegalia y los procedimientos invasivos realizados previamente^{6, 13, 25}. Esta dificultad se asocia a una mayor pérdida sanguínea, con la consecuente morbilidad añadida y prueba de ello ha sido que en nuestra serie se requirió **trasfundir** a 7 pacientes, el 77.8% (en 2 casos no se llegó a trasfundir) y se administraron de media 4 concentrados de hematíes, cifra superior a la de cualquier TOH por otras indicaciones (datos no mostrados). Nuestra tasa de transfusión fue menor que la de Aussilhou et al²⁴ (7.7 concentrados) y nuestro tiempo quirúrgico de entre 5-6 horas de media también (550 min.²⁴), y con peso de especímenes solapable. Ramia et al¹⁸ publican en los 5 pacientes de su serie tiempos quirúrgicos inferiores de en torno a 5 horas con la misma técnica de *piggy-back* y con pesos similares. En nuestro caso, el **peso medio** del hígado extraído (PQH) del receptor fue algo superior a 6 Kg., si bien queremos hacer la consideración de que al igual que en el caso de Lerut et al²¹, estas piezas se pesan "en seco en el Servicio de Anatomía Patológica de nuestro hospital" (en estos casos el espécimen está ya fenestrado, exanguinado, etc.). Esto nos hace pensar, que el "peso real" durante la hepatectomía haya sido superior y haya sido el causante del sobrepeso y "efecto masa"¹⁰ que ha incapacitado a nuestros pacientes en su ABVD. Van Keimpema et al²² y Krohn et al²⁷, también aportan un peso medio en sus hepatectomías de casi 6 Kg. Taner et al³² con casi 8 kg. de media y Pirenne et al^{28, 29} con especímenes de entre 10 y 20 kg. nos superan ampliamente. En algunas series publicadas se han descrito hígados trasplantados con PQH y con pesos aún más extremos de 14 kg³, 15.5 Kg⁶, 18 Kg⁵, 22 kg² y 24 Kg¹¹. Ninguno de estos autores, no obstante, aporta información adicional en sus artículos de cómo y cuándo se pesó la pieza de la hepatectomía.

Al igual que otros grupos⁶, la incisión que empleamos es del tipo “Mercedes Benz” con las vertientes trasversas más cercanas a la altura del ombligo, dado que la exposición es muy favorable y permite incluso la exteriorización corporal del espécimen si fuese necesario.

La hepatectomía se convierte en el principal reto quirúrgico y es donde existe controversia sobre cómo realizarla. Algunos autores proponen llevarla a cabo mediante **hepatectomías parciales durante la realización del TOH**, argumentando una mayor seguridad, mientras que otros¹⁹ (entre los que nos incluimos) creemos que puede suponer un mayor riesgo de hemorragia. Le Roy et al²⁰ abogan por realizar sistemáticamente una seccionectomía lateral izquierda con maniobra de hanging^{24, 66, 67}, con abordaje anterior⁶⁸ y sin descolgar el ligamento triangular izquierdo. Esta técnica permite una buena exposición de la VCI (exposure left lateral sectionectomy-ELLS) y además es más sencilla si se realiza en primer lugar un abordaje hiliar y en segundo lugar la transección. El grupo francés del Hospital Beaujon²⁰ comprobó la viabilidad de esta táctica (que preserva la VCI del receptor) en 15 pacientes con TOH por PQH sin mortalidad y sin complicación intraoperatoria (hemorragia, embolia gaseosa, etc.). Lerut et al²¹ también comentan que es preferible no traccionarse con mucha fuerza de las VSHs por el peligro de sangrado masivo en estos pacientes. Jiang et al⁹ también tienen publicado un caso en el que tras el abordaje hiliar realizan una hepatectomía izquierda, controlan VCI y las venas suprahepáticas (VSHs) derecha y media para finalmente seccionarlas y realizar una hepatectomía derecha. Aunque como vemos las hepatectomías parciales (o totales) pueden facilitar la hepatectomía y mejorar el campo quirúrgico, ni Gruttadauria et al⁷ ni nosotros somos partidarios de utilizarlas por el riesgo de sangrado.

Inicialmente, la técnica descrita por Starzl⁶⁹ implicaba la resección de la VCI retrohepática y preveía de forma sistemática la utilización de circulación extracorpórea (CEC). Desde la llegada de la **técnica piggy-back**⁷⁰⁻⁷², que permite preservar el flujo de la VCI durante la fase anhepática la utilización de la CEC o bypass veno-venoso se ha vuelto menos habitual. No obstante, por las propias preferencias de los equipos de trasplante^{6, 7} o en algunas situaciones que requiriesen la resección de la VCI, los retrasplantes, los receptores con antecedentes de hepatectomía, tumores cercanos a la VCI, PQH, síndrome de Budd-Chiari o en casos de implantes de injertos grandes, la utilización de la CEC podría permitir realizar teóricamente, una intervención preservando la estabilidad hemodinámica.

Al igual que en la serie de la Clínica Mayo (Taner et al³²) o en la del grupo belga de Lerut et al²¹, en todos los casos de nuestra serie realizamos TOH donante cadáver con disección-control-sección inicial de elementos del hilio hepático, con *técnica de piggy-back* durante la hepatectomía desde el lado izquierdo del receptor, sin bypass veno-venoso, sin reseca VCI (es decir, sin utilizar la técnica clásica). Adicionalmente, el grupo de Bruselas²¹ expone que la VCI puede ser temporalmente clampada para completar la ligadura de los vasos spigelianos del segmento I.

Pirenne et al^{28, 29} recomiendan no intentar un control inicial de la VCI suprahepática, ya que su localización suele ser distinta de la habitual debido a la organomegalia. Dichos intentos pueden producir la laceración de la VCI y causar una embolia gaseosa o un sangrado mortal²⁰. También recomiendan iniciar la cirugía por el hilio hepático, el uso del bypass veno-venoso (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 VCI. El grupo asiático de Gu et al⁵, utilizan al igual que nosotros el abordaje hiliar inicial, pero con la técnica clásica sin preservación de VCI argumentando el difícil y peligroso acceso a la zona retrohepática y supra e infrahepática en estos casos de PQH donde la VCI está embebida dentro del hígado poliquístico y además con un lóbulo caudado de gran tamaño. Kornasiewicz et al¹⁰ eligen de forma intraoperatoria la técnica piggy-back o la técnica clásica en función de la tolerancia al clampaje portal (por la escasa circulación periférica colateral desarrollada en estos pacientes).

Recientemente, el grupo japonés de Kyoto (Hata et al¹¹, 2022) han publicado un caso de TOH con PQH realizado mediante bypass veno-venoso y técnica clásica con resección de la VCI con posterior autotrasplante y reanastomosis cavo-cava de parte de la VCI extraída en el hígado poliquístico de la paciente, dado que la VCI del injerto del donante no tenía suficiente longitud.

Por norma general, en los trasplantes hepáticos por PQH la VCI suprahepática es por definición inaccesible^{18, 74} (situación también presente en la enfermedad de Budd-Chiari o cuando se trata de una equinococosis alveolar desarrollada en el vértice del hígado). En estas situaciones, la hepatomegalia de la PQH envuelve la VCI con un tejido cicatricial difícil de disecar. Es mejor no acceder a la VCI en el espacio inter-hepatodiafragmático requiriéndose frecuentemente un abordaje transdiafragmático (frenotomía horizontal) o transternal que permiten un control con relativa facilidad de la VCI en su porción intrapericárdica. Aun siendo conscientes de estas posibilidades, nosotros no hemos recurrido

aún a ellas dado que durante la operación en 3 casos donde se consideró necesario, realizamos la aspiración y fenestración sobre la marcha de algunos quistes altos para mejorar la visualización de las estructuras vasculares y permitir la movilización hepática, sin haber incidencia de perforación de órganos adyacentes (datos no mostrados). Esta táctica también es utilizada por otros autores como Gruttadauria et al⁷ y Lerut et al²¹.

Estas intervenciones suelen ser muy complejas debido a las cirugías anteriores o tratamientos paliativos previos en el hipocondrio derecho^{13, 25} y al gran tamaño del hígado por lo que son consideradas como hepatectomías difíciles en los TOH^{73, 74}. A todo esto se le puede unir el problema de una hipertensión portal importante. La existencia de adherencias fibrosas, retráctiles, hemorrágicas^{13, 25} y la desaparición de los planos de disección dificultan el acceso a los diferentes lugares de clampaje vascular y de anastomosis⁷⁴.

Para Barber et al²⁵, estos pacientes requieren adhesiolisis muy importantes durante el TOH que pueden derivar no solo en una hemorragia intraoperatoria de difícil control sino en perforaciones diafragmáticas, perforaciones intestinales, etc. Esta ausencia de paso entre el diafragma y el hígado por la hepatomegalia generada por la PQH⁷¹ hace que la línea de sección se adhiera al diafragma y cualquier intento de paso acaba derivando en una hemorragia que se controla con dificultad o en una brecha pleural (o en las dos). En esta situación el abordaje hiliar con sección previa de arterias hepáticas nutricias y de la vena porta, interrumpe el aporte vascular del hígado y permite pasar a nivel subcapsular o acceder al parénquima sin riesgo de hemorragia importante, ya que el hígado ya no está vascularizado. Jeyarajah et al⁵¹ también recomiendan esta táctica. En ocasiones, nosotros también hemos recurrido en varios pacientes a la punción y fenestración⁷¹ de los quistes más cercanos a la VCI (en la confluencia hepato-cava) dado que consideramos puede ser de utilidad, pero previamente se debe haber interrumpido el aporte arterial y venoso ya comentado. Barbier et al⁴³ realizaron un estudio en 2018 en el que evidenciaron que en los pacientes con PQH sometidos a resección (90 pacientes) o trasplante (35 pacientes), los quistes de la confluencia hepato-cava producen un problema de drenaje venoso por compresión sobre las VSHs. Este hecho genera el desarrollo de venas colaterales y cambios vasculares en el parénquima sano (90% de los pacientes de su serie en el estudio anatomopatológico presentaban obstrucción o congestión sinusoidal) causantes ambos del sangrado intraoperatorio masivo y de una ascitis refractaria postoperatoria de difícil resolución (en los casos de resección). Estos autores recomiendan una biopsia para valorar la calidad del parénquima hepático sano no ocupado por quistes y poder así decidir si es mejor resecar o trasplantar a un paciente.

Es posible asociar una anastomosis porto-cava termino-lateral transitoria, que permite descomprimir el territorio esplácnico^{70, 71, 73}. Aunque como hemos comentado anteriormente, abordamos inicialmente el hilio hepático con disección-control-sección inicial de las arterias hepáticas en ningún caso se realizó anastomosis porto-cava porque el clampaje de la vena porta se hizo tardíamente con lo que se acortó el tiempo de isquemia caliente en el receptor (datos no mostrados). Esta política es seguida por otros grupos (Lerut et al²¹).

Algunos autores como el grupo turco de Acar et al² recomiendan incluso la nefrectomía derecha en casos extremos de dificultad para obtener un buen campo quirúrgico que permita realizar la fase del implante del TOH con comodidad.

En cuanto al **seguimiento a corto plazo de nuestra serie**, 3 pacientes presentaron complicaciones **grados III-IV Clavien-Dindo (33.3%)**, 2 relacionadas con la anastomosis biliar (una de ellas fue una fuga biliar tratada con CPRE, complicación IIIb de Clavien-Dindo y la otra requirió reintervención a los 30 días por coleperitoneo-sutura 1ª y colocación de kehr distal-receptor, complicación IVa de Clavien-Dindo). La otra paciente, presentó una trombosis de la arteria hepática que llevó a una colangiopatía isquémica posterior con fuga biliar, posterior aparición de bilioma infectado, precisando CPRE para colocación de prótesis biliar y que ante la persistencia de la fístula y el fallo progresivo del injerto se optó en sesión multidisciplinar por retrasplantar a los 60 días (grado IV de Clavien-Dindo) (caso nº6 de la serie presentada). No hubo casos de disfunción/fallo primario del injerto ni de rechazo agudo y nuestra tasa de mortalidad (**grado V de Clavien-Dindo**) a los 90 días fue nula.

En la base de datos americana UNOS²⁶ (United Network for Organ Sharing, sobre 357 pacientes con PQH y TOH la mortalidad fue del 9% frente al 6% en TOH por otras indicaciones benignas. Van Keimpema et al²², publicaron una mortalidad intra- y postoperatoria del 2% y 2%, respectivamente con una morbilidad del 17% intra- y del 46% postoperatoria, pero recordemos que en casi el 60% de su serie, se había realizado algún tipo de tratamiento previo al TOH. Vernadakis et al³³ tuvo un 39% de complicaciones y 4 muertes en el primer mes (17.4%) pero a diferencia de nosotros utilizaron 2 injertos Split y el 60% de su serie incluyó también trasplante renal combinado lo que pudo justificar en parte la diferencia de mortalidad encontrada entre nuestro trabajo y el suyo. Lo mismo pudo ocurrir con otro estudio de la Clínica Mayo (Taner et al³², 2009) donde de 13 pacientes que tuvieron TOH por PQH, el 54% fue con hepatorenal combinado lo que pudo influir en su mortalidad a 90 días del 23.1% (superior a la nuestra). En la serie de 2 centros de Pirenne et al²⁸

(8 pacientes del Hospital de Birmingham y 8 del Hospital de Leuven) todos los pacientes excepto 2 fueron trasplantados de forma combinada hígado-riñón. Su morbilidad fue del 37.5% y su mortalidad 6.25%.

Desde nuestro punto de vista es importante resaltar el hecho de que la comparación de nuestra morbilidad con otras series es complicada dado que nosotros hemos utilizado al igual que Barber *et al*²⁵, la clasificación de Clavien-Dindo⁶⁰, y además a 90 días para no subestimar la importancia de esta cirugía. En este sentido, autores como Schnelldorfer *et al*²³ a pesar de utilizar esta clasificación, solo la consideran a 30 días tras el TOH. El grupo de la Clínica Mayo²³ publicó una morbimortalidad superior a la nuestra (57% y 28%, respectivamente). En la serie china de Ding *et al*⁴⁰ la mortalidad fue del 18.2% y la morbilidad según grados III-IV del 27.3%. Aunque estos autores utilizan también la clasificación de Clavien-Dindo no especifican el número de días que consideran como postoperatorio. Otra serie de definiciones como la del fallo primario del injerto y la disfunción primaria del injerto definidos por Olthoff *et al*⁶⁴ y el S^{dme} de Reperusión por Aggarwal *et al*⁶⁵, a pesar de ser estándares en la cirugía del trasplante hepático, tampoco están extendidas en la literatura revisada de la PQH y TOH. En la serie americana de Barber *et al*²⁵ que emplea la misma metodología que nosotros para mensurar la morbimortalidad, tuvieron que reoperar a 8 pacientes (29%) y su morbilidad total grados III-IV fue solapable a la nuestra (35.7%). No obstante, su mortalidad fue claramente superior a la aportada en la presente serie (17.9%). Aussilhou *et al*²⁴ tuvieron una morbilidad grados III-IV en el grupo de trasplantados (27 pacientes) del 55% (superior a la nuestra) y una mortalidad también superior (15%), pero hemos de recordar que este trabajo solo incluía pacientes con trasplante combinado hepatorenal por lo que la comparación puede estar sesgada.

Nuestros resultados cobran aún más valor cuando se describe recientemente en la literatura una mortalidad de entre 12-18% (Deng *et al*³, 2022 y Le Roy *et al*²⁰, 2019) en pacientes con PQH tratada con TOH frente al 8% de TOH por otras causas²⁰. Ramia *et al*¹⁸ también publican una morbimortalidad perioperatoria superior a la nuestra (60% y 12.5%, respectivamente) si bien, consiguen al igual que en el presente trabajo, una paliación de los síntomas excelente con el TOH en todos los casos. Arredondo *et al*¹⁸ publican mortalidad nula como la nuestra en pacientes con injertos de donantes cadáver, técnica piggy-back sin bypass veno-venoso, pero hemos de destacar que en su trabajo no reintervinieron a ninguna paciente. El grupo polaco de Kornasiewicz *et al*¹⁰ no comunicó mortalidad en sus 7 casos publicados 84 con técnica piggy-back y 3 con técnica clásica (por poca tolerancia al clampaje portal y nula circulación periférica).

La comparación con los daneses Krohn et al²⁷ es compleja dado que a pesar de que no tienen mortalidad postoperatoria inmediata, la morbilidad (del 48.9%) metodológicamente la dividen en tres categorías: la relacionada con el sangrado intraoperatorio debido a la dificultades técnicas asociadas con el tamaño del hígado; la relacionada con la infección en el postoperatorio; y por último, la relacionada con los efectos a largo plazo del trasplante probablemente relacionados con la terapia inmunosupresora (linfoma, etc.), aparición de enfermedad concomitante (recaída de hepatitis) y finalmente susceptibilidad a las enfermedades infecciosas, incluidas las infecciones oportunistas (citomegalovirus, etc.).

Sería ventajoso y sesgado compararnos con series históricas donde no se reflejan los avances acaecidos en las últimas décadas en otros ámbitos de la Medicina como la Anestesia, Medicina Intensiva, etc. En una serie histórica alemana con 17 pacientes (Lang et al¹², 1997) se describen 2 retrasplantes, 9 relaparotomías (sangrado, perforación gástrica o rotura esplénica) y una mortalidad del 29.4% a causa de sepsis, neumonía y peritonitis. En otra americana (Starzt et al³⁰, 1990) se plantea una mortalidad del 25%, pero en series más actuales baja hasta el 0-15%^{8, 21, 22, 24, 28, 29, 31}.

En la literatura, la supervivencia media de los pacientes trasplantados por PQH es del 65-90%^{13, 18, 19, 21-24, 27-29, 35, 40} a los 5 años. La mayoría de los enfermos que fallecieron en la serie de Ramia et al¹⁸ 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. Tras el **seguimiento a largo plazo** de nuestra serie (mediana de seguimiento 82 meses) el 100% los pacientes están vivos con los injertos hepáticos normofuncionantes y viables, ninguno ha presentado complicaciones vasculares/biliares, no hubo ningún caso de disfunción primaria del injerto ni de rechazo agudo/crónico y no se retrasplantó del hígado o riñón a ninguna paciente (a excepción de la paciente ya contabilizada en el postoperatorio inmediato). Todos los pacientes siguen según protocolo, una terapia inmunosupresora de mantenimiento basada por norma general en corticoides, anticalcineurínicos y micofenolato. El grupo de la Clínica de Navarra (Arredondo et al¹⁸, 2011) también tiene una serie publicada con supervivencia del 100% en sus 6 pacientes, aunque con una mediana de seguimiento inferior a la de la nuestra (71 *versus* 85 meses). Gustafsson et al⁸ y Kornasiewicz et al¹⁰ también tienen una supervivencia del 100%, ambos sobre los 7 pacientes trasplantados por PQH de sus series a 2 años¹⁰ y a 3 años⁸. Barber et al²⁵, en una de las series más importantes sobre 28 pacientes con PQH y TOH, comunicaron una supervivencia a 5 años del 79%. Pirenne et al²⁸ publicaron un 87.5% de supervivencia con un seguimiento de entre 1.5 y 10 años. En otra serie unicéntrica del hospital de Essen en

Alemania, Vernadakis et al³³ sobre 23 pacientes publicaron en 2014, una supervivencia a 5 años del 85% si bien este grupo tenía en su serie TOH completos y 2 casos de trasplante split derecho. Recientemente, el grupo de Ontario ha publicado su experiencia sobre 51 pacientes trasplantados por PQH (Alsager et al³⁵, 2021) y tras un seguimiento medio de 75 meses la supervivencia fue del 96% (en su serie un 10% recibieron un trasplante de donante vivo). Nuestros resultados se pueden comparar favorablemente también con los resultados del Grupo Europeo de Trasplante Hepático⁷⁵ que describe supervivencias a 1, 5 y 10 años del 89 %, 85 % y 77 %, respectivamente. También tenemos mejor supervivencia a 5 años que otras series asiáticas como la de Ding et al⁴⁰ (81.8%) aunque este grupo tuvo más seguimiento que el de nuestro trabajo (111 meses).

El grupo americano de Gedali et al²⁶ (Hospital de Kentucky) comparó 2 grupos de pacientes de la base UNOS (TOH por PQH, 357 pacientes *versus* resto de TOH por otras indicaciones benignas, 9416 pacientes). La supervivencia a 5 años fue significativamente superior en los pacientes trasplantados por PQH al comparar ambos grupos (77% *versus* 71%). Además, en su estudio multivariante tras ajustar los resultados según edad y género, hubo un 30% más de riesgo de mortalidad a largo plazo en los TOH por otras indicaciones benignas diferentes a la PQH. Van Keimpema et al²² publicaron la mayor serie retrospectiva analizando los datos del Registro Europeo de Trasplante Hepático demostrando una supervivencia a 5 años en pacientes trasplantados por PQH (87.5% en una serie de 58 pacientes). En un estudio danés²⁷ sobre 14 pacientes trasplantados, la supervivencia fue del 87.5% aunque tras un seguimiento de 55 meses, menor que el nuestro y utilizando bypass veno-venoso en toda su serie.

En nuestra serie, el 100% de los pacientes presentaban **poliquistosis renal (PQR)** asociada. Esta enfermedad se puede heredar de forma autosómica dominante^{2, 3, 6} y habitualmente se presenta en combinación con la poliquistosis renal (PQR) de tipo 1 ó 2, o con quistes en otros órganos (páncreas, bazo, ovarios y raramente pulmón)^{1, 18, 19}. Con el tiempo, el 34-78% de los pacientes con enfermedad poliquística renal desarrolla quistes hepáticos; en estos pacientes con PQH, el pronóstico está determinado por la evolución de la enfermedad renal a insuficiencia renal crónica^{24, 46-56}. No obstante, hasta un tercio de los pacientes con PQH no desarrolla nunca quistes renales⁴⁶⁻⁵⁶. Se ha confirmado que la PQH sin poliquistosis renal acompañante es una enfermedad diferente de la poliquistosis hepatorenal típica y está causada por una alteración en un gen localizado en el cromosoma 19 p 13.2-13.1¹⁸. Para algunos autores⁴⁰ el diagnóstico de poliquistosis hepatorenal es suficiente si existe la presencia de más de 4 quistes hepáticos y los antecedentes familiares del paciente incluyen PQH con el gen autosómico dominante evidenciado.

Se debe efectuar un **trasplante hepatorenal**^{2, 10, 18, 24} en los enfermos con poliquistosis renal concomitante que presentan fracaso renal crónico establecido (ya en hemodiálisis) y con una clara indicación de trasplante renal. Otros autores incluso defienden posturas más controvertidas como su realización preventiva incluso sin fallo renal y que 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 ilíaca². Van Keimpema et al²² comentan que la supervivencia a largo plazo en trasplantes combinados hígado-riñón es más baja que la del TOH aislado si bien Vernadakis et al³³ y otros autores⁴⁹ aportan supervivencias del 80% en trasplante hepatorenal combinado. En nuestra serie, el 77.8% de los pacientes de la serie (7) precisó trasplante renal y el 100% están vivos en la actualidad. De todos los pacientes, cuatro presentaban insuficiencia renal crónica (IRC) en grados II a IV. Dos de estas pacientes fueron trasplantadas con posterioridad al trasplante hepático y dos de ellas de forma combinada. En una paciente previamente trasplantada renal con anterioridad, tras 12 años, por fallo primario del injerto hubo que plantearse el trasplante combinado hígado-riñón. Otras tres pacientes no tenían disfunción renal porque ya se trasplantaron con anterioridad al TOH (incluso dos pacientes, el caso nº8 y el caso nº9, ya tuvieron una nefrectomía derecha previa) y los injertos renales funcionaban correctamente en el momento de nuestra revisión. En 2 pacientes no se planteó ni se ha realizado a día de hoy trasplante renal dado que no han mostrado disfunción renal. 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 trasplantados¹⁸, lo que no se ha observado en nuestros casos (datos no mostrados).

Nuestro estudio, al igual que los de otros autores, tiene varias **limitaciones** por lo que los resultados aportados hay que interpretarlos con cierta cautela por diversas razones. Primero, al realizar un análisis retrospectivo, aunque haya sido sobre una base de datos completada prospectiva, es posible que se hayan producido algunas limitaciones o sesgos de selección (validez interna).

Segundo, nuestro trabajo como el de muchos otros, ha sido unicéntrico, plantea opiniones personales de nuestro grupo multidisciplinar y es una serie de casos corta de tan solo 9 pacientes. Se trata de un número de pacientes limitado si nos comparamos con algunos estudios de la literatura^{16, 22-25, 29} y hace que la generalización de nuestros resultados (validez externa) esté en cierta forma sesgada. A pesar de ello, contiene una muestra superior a algunos casos clínicos²⁻¹⁵ o series de casos^{18, 19, 21, 23, 30, 31} descritos en la bibliografía. Para minimizar estos sesgos, en el futuro sería interesante la elaboración de estudios multicéntricos y con mayor número de pacientes para poder extrapolar los resultados obtenidos a otros centros hospitalarios. No obstante, hemos de comentar que la escasa casuística viene a reflejar los estrictos criterios de inclusión en lista de espera para trasplante hepático y la escasa proporción de pacientes con PQH en los que se indica.

Tercero, otro posible sesgo de nuestro estudio podría estar en utilizar la clasificación de Clavien y Dindo⁶⁰ para mensurar la morbilidad y compararnos mediante ella con otros grupos que no la usan. Es una clasificación rigurosa, hasta tal punto que considera como complicaciones grados I y II, a aquellas que condicionan un cambio en el seguimiento postoperatorio normal sin necesidad de tratamientos quirúrgicos, endoscópicos e intervencionismo radiológico pudiendo requerir de tratamiento farmacológico (incluida la transfusión sanguínea). Sin embargo, pensamos que esta forma de clasificación permite la unificación de criterios entre grupos (evita la disparidad de cifras en cuanto a morbimortalidad postoperatoria presente en la literatura), y es bastante precisa ya que se basa en las consecuencias terapéuticas derivadas de la complicación. Así mismo, esta clasificación ya ha sido aplicada en otros campos como el de la cirugía pancreática⁷⁶, gástrica⁷⁷, colorrectal⁷⁸, urológica⁷⁹, cabeza y cuello⁸⁰ y la cirugía vascular⁸¹.

Cuarto, al igual que Van Keimpema et al²² o Alsager et al³⁵, el periodo de seguimiento del trabajo ha abarcado más de dos décadas. La mejora de los resultados en los últimos años puede haber sesgado los resultados respecto a la comparación con otras series históricas^{12, 30}. Son varios los factores que hay que tener en cuenta: mejor selección de los pacientes, mejores técnicas de imagen; nuevas líneas de inmunosupresión; mejora de la técnicas

radiológicas intervencionistas, quirúrgicas y anestésicas; mejor conocimiento de la anatomía quirúrgica del hígado y mayor experiencia de los equipos; desarrollo de nuevos aspectos técnicos y de nuevo instrumental auxiliar (bisturí ultrasónico, coagulador monopolar, etc.), mejores cuidados perioperatorios de los pacientes; etc.

CONCLUSIONES

1.- A pesar de las limitaciones de nuestro estudio parece razonable recomendar al TOH como el tratamiento de elección en los pacientes con PQH sintomática no candidatos a otras estrategias menos agresivas ofreciendo una morbimortalidad baja (en nuestro caso mortalidad nula), una paliación de los síntomas y unas supervivencias del paciente/injerto excelentes (100% de nuestra serie).

2.- La técnica de *piggy-back* durante la fase de la hepatectomía del trasplante hepático es factible, segura y aplicable a estos enfermos frente a la técnica clásica de no preservación de la vena cava inferior.

3.- La evaluación renal preoperatoria debe ser exhaustiva para decidir trasplante hepato-renal combinado y para evitar llegar a situaciones límite en cuanto al estado clínico-psíquico-nutricional de los pacientes donde la indicación de TOH aumenta exponencialmente la morbimortalidad.

4.- El momento adecuado para efectuar el TOH así como la utilización del sistema MELD en la priorización de estos pacientes en LET sigue siendo controvertido dado que no existe ningún síntoma-signo aislado que determine indicar TOH y la función hepática suele mantenerse conservada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moya Herráiz A, Torres-Quevedo R, Mir Pallardó J. Trasplante hepático en pacientes con lesiones hepáticas benignas. *Cir Esp*. 2008; 84: 60-6.
2. Acar S, Gencdal G, Tokac M, Eren E, Alkara U, Tellioglu G, Dinckan A, Akyildiz M. Liver Transplantation for Polycystic Liver Disease Due to Huge Liver With Related Complications: A Case Report. *Transplant Proc*. 2017; 49: 603-5.
3. Deng Q, Fenghao L, Minglian H, Yanjiao O, Leida Z. Liver transplantation in a patient with massive polycystic liver disease: A case report and literature review. *Int J Surg Open*. 2022; 46: 100517.
4. García-Gil FA, Güemes A, Esteban E, Lamata F, Sousa R, Serrano MT. Trasplante de hígado en la poliquistosis hepática gigante con insuficiencia hepática terminal. *Rev Esp Enferm Dig*. 2008; 100: 58-65.
5. Gu JY, Lu TF, Li QG, Zhang JJ, Xia L, Xia Q. Adult polycystic liver disease concomitant with severe anemia due to intracystic bleeding is an indication for liver transplantation: case report and review of literature. *J Dig Dis*. 2016; 17: 408.
6. Gringeri E, D'Amico FE, Bassi D, Mescoli C, Bonsignore P, Boetto R, Lodo E, Noaro G, Polacco M, D'Amico F, Boccagni P, Zanus G, Brolese A, Cillo U. Liver transplantation for massive hepatomegaly due to polycystic liver disease: an extreme case. *Transplant Proc*. 2012; 44: 2038-40.
7. Gruttadauria S, di Francesco F, Gridelli B. Liver transplantation for polycystic liver and massive hepatomegaly. *World J Gastroenterol*. 2010; 16: 1425-6.
8. Gustafsson BI, Friman S, Mjornstedt L, Olausson M, Backman L. Liver transplantation for polycystic liver disease-indications and outcome. *Transplant Proc*. 2003; 35: 813-4.
9. Jiang WW, Zhang F, Pu LY, Wang XH, Kong LB. Liver transplantation for polycystic liver with massive hepatomegaly: a case report. *World J Gastroenterol*. 2009; 15: 5112-3.
10. Kornasiewicz O, Dudek K, Bugajski M, Najnigier B, Krawczyk M. Choice of transplantation techniques and indications for liver transplantation in polycystic liver disease in patients with no signs of end-stage liver disease. *Transplant Proc*. 2008; 40: 1536-8.
11. Hata K, Nishio T, Kageyama S, Ogiso S, Fukumitsu K, Kumagai M, Kanemitsu H, Yamazaki K, Minatoya K, Hatano E. En bloc excision of giant polycystic liver with hepatic cava and its auto-transplant caval reconstruction as a safe surgical procedure for liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2022 Mar 19. doi: 10.1002/jhbp.1138. Online ahead of print.
12. Lang H, von Woellwarth J, Oldhafer KJ, Behrend M, Schlitt HJ, Nashan B, Pichlmayr R. Liver transplantation in patients with polycystic liver disease. *Transplant Proc*. 1997; 29: 2832-3.
13. Zamora-Valdés D, Contreras AG, Mercado MA. Liver transplantation for polycystic liver disease. *J Am Coll Surg*. 2014; 219:1192.
14. Zhang Z, Hu K, Yang J, Zhou Y, Wang Z, Huang Y. Severe polycystic liver diseases: hepatectomy or waiting for liver transplantation?: Two case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98: e18176.

15. Kwok MK, Lewin KJ. Massive hepatomegaly in adult polycystic liver disease. *Am J Surg Pathol.* 1988; 12: 321-4.
16. Mekeel KL, Moss AA, Reddy KS, Douglas DD, Vargas HE, Carey EJ, Byrne TJ, Harrison ME, Rakela J, Mulligan DC. Living donor liver transplantation in polycystic liver disease. *Liver Transpl.* 2008; 14: 680-3.
17. 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.
18. Ramia JM, San Juan F, Orbis JF, Moya A, López-Andújar R, de Juan M, Mir J. Tratamiento de la poliquistosis hepática mediante trasplante hepático. *Cir Esp.* 2004; 76: 358-62.
19. Arredondo J, Rotellar F, Herrero I, Pedano N, Martí P, Zozaya G, Bellver M, Pardo F. Trasplante ortotópico de hígado en la poliquistosis hepática. *Cir Esp.* 2013; 91: 659-63.
20. Le Roy B, Cauchy F, Sepulveda A, Yoh T, Dokmak S, Weiss E, Cesaretti M, Durand F, Francoz C, Dondéro F, Soubrane O. Modified Technique of Total Hepatectomy in Polycystic Liver Disease With Caval Flow Preservation: The Exposure Left Lateral Sectionectomy. *Transplantation.* 2019; 103: 1414-7.
21. Lerut J, Ciccarelli O, Rutgers M, Orlando G, Mathijs J, Danse E, Goffin E, Gigot JF, Goffette P. Liver transplantation with preservation of the inferior vena cava in case of symptomatic adult polycystic disease. *Transpl Int.* 2005; 18: 513-8.
22. Van Keimpema L, Nevens F, Adam R, Porte RJ, Fikatas P, Becker T, Kirkegaard P, Metselaar HJ, Drenth JP; European Liver and Intestine Transplant Association. Excellent survival after liver transplantation for isolated polycystic liver disease: an European Liver Transplant Registry study. *Transpl Int.* 2011; 24: 1239-45.
23. Schnelldorfer T, Torres VE, Zakaria S, Rosen CB, Nagorney DM. Polycystic liver disease: a critical appraisal of hepatic resection, cyst fenestration, and liver transplantation. *Ann Surg.* 2009; 250: 112-8.
24. Aussilhou B, Douflé G, Hubert C, Francoz C, Paugam C, Paradis V, Farges O, Vilgrain V, Durand F, Belghiti J. Extended liver resection for polycystic liver disease can challenge liver transplantation. *Ann Surg.* 2010; 252: 735-43.
25. Baber JT, Hiatt JR, Busuttill RW, Agopian VG. A 20-year experience with liver transplantation for polycystic liver disease: does previous palliative surgical intervention affect outcomes? *J Am Coll Surg.* 2014; 219: 695-703.
26. Gedaly R, Guidry P, Davenport D, Daily M, Ronsenau J, Shah M, Cooper MA, Hundley J. Peri-operative challenges and long-term outcomes in liver transplantation for polycystic liver disease. *HPB (Oxford).* 2013; 15: 302-6.
27. Krohn PS, Hillingsø JG, Kirkegaard P. Liver transplantation in polycystic liver disease: a relevant treatment modality for adults? *Scand J Gastroenterol.* 2008; 43: 89-94.
28. Pirenne J, Aerts R, Yoong K, Gunson B, Koshiba T, Fourneau I, Roskams T, Elias E, Nevens F, Fevery J, Mayer D, Buckels J, Mirza D, McMaster P. Surgical strategy in liver transplantation for polycystic liver disease. *Transplant Proc.* 2001; 33: 1364-5.

29. Pirenne J, Aerts R, Yoong K, Gunson B, Koshiba T, Fourneau I, Mayer D, Buckels J, Mirza D, Roskams T, Elias E, Nevens F, Fevery J, McMaster P. Liver transplantation for polycystic liver disease. *Liver Transpl.* 2001; 7: 238-45.
30. Starzl TE, Reyes J, Tzakis A, Miele L, Todo S, Gordon R. Liver transplantation for polycystic liver disease. *Arch Surg.* 1990; 125: 575-7.
31. Swenson K, Seu P, Kinkhabwala M, Maggard M, Martin P, Goss J, Busuttil R. Liver transplantation for adult polycystic liver disease. *Hepatology.* 1998; 28: 412-5.
32. Taner B, Willingham DL, Hewitt WR, Grewal HP, Nguyen JH, Hughes CB. Polycystic liver disease and liver transplantation: single-institution experience. *Transplant Proc.* 2009; 41: 3769-71.
33. Vernadakis S, Moris D, Mamarelis G, Fouzas I, Mathe Z, Kaiser G, Paul A, Sotiropoulos G. Single-center experience of transplantation for polycystic liver disease. *Transplant Proc.* 2014; 46: 3209-11.
34. Washburn WK, Johnson LB, Lewis WD, Jenkins RL. Liver transplantation for adult polycystic liver disease. *Liver Transpl Surg.* 1996; 2: 17-22.
35. Alsager M, Neong SF, Gandhi R, Teriaky A, Tang E, Skaro A, Qumosani K, Lilly L, Galvin Z, Selzner N, Bhat MP, Puka K, Brahmania M. Liver transplantation in adult polycystic liver disease: the Ontario experience. *BMC Gastroenterol.* 2021; 21: 115.
36. Rojek Ł, Marek I, Skrobot K, Marczuk A, Markiet K, Adrych K. Severe polycystic liver disease as a rare indication for liver transplant. *Pol Arch Intern Med.* 2020; 130: 1005-6.
37. Kniepeiss D, Stiegler P, Talakic E, Schemmer P. Anterior Approach for Hepatectomy Before Piggyback Liver Transplantation in Giant Polycystic Liver Disease. *Liver Transpl.* 2020; 26: 1662-4.
38. Yang Z, Abdrakhimov B, Wang S, Xie QF, Zhuang L, Zheng SS. Liver transplantation in a patient with massive polycystic liver disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2020; 19: 181-3.
39. Smith TW Jr, Goldberg A, Lu AD. Preserving the organ donor pool and suprahepatic vena cava: Case series of transverse hepatectomy for polycystic liver disease. *Ann Hepatol.* 2021; 20: 100118.
40. Ding F, Tang H, Zhao H, Feng X, Yang Y, Chen GH, Chen WJ, Xu C. Long-term results of liver transplantation for polycystic liver disease: Single-center experience in China. *Exp Ther Med.* 2019; 17: 4183-9.
41. Aussilhou B, Dokmak S, Dondero F, Joly D, Durand F, Soubrane O, Belghiti J. Treatment of polycystic liver disease. Update on the management. *J Visc Surg.* 2018; 155: 471-81.
42. Dios-Barbeito S, Domínguez-Bastante M, Moreno-Navas A, León-Díaz FJ, Fundora-Suárez Y, Briceño-Delgado FJ, Pitarch-Martínez M, Gómez-Bravo MÁ. Multicentric Study of the Andalusian Experience in Polycystic Liver Disease as Indication for Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2018; 50: 613-6.

43. Barbier L, Ronot M, Aussilhou B, Cauchy F, Francoz C, Vilgrain V, Soubrane O, Paradis V, Belghiti J Polycystic liver disease: Hepatic venous outflow obstruction lesions of the noncystic parenchyma have major consequences. *Hepatology*. 2018; 68: 652-62.
44. Zhang ZY, Wang ZM, Huang Y. Polycystic liver disease: Classification, diagnosis, treatment process, and clinical management. *World J Hepatol*. 2020; 12: 72-83.
45. Norcia LF, Watanabe EM, Hamamoto Filho PT, Hasimoto CN, Pelafsky L, de Oliveira WK, Sasaki LY. Polycystic Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Hepat Med*. 2022; 14: 135-61.
46. Chandar J, Garcia J, Jorge L, Tekin A. Transplantation in autosomal recessive polycystic kidney disease: liver and/or kidney? *Pediatr Nephrol*. 2015; 30: 1233-42.
47. Chapal M, Debout A, Dufay A, Salomon R, Roussey G, Burtey S, Launay EA, Vigneau C, Blanco G, Loirat C, Hourmant M, Fakhouri F. Kidney and liver transplantation in patients with autosomal recessive polycystic kidney disease: a multicentric study. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27: 2083-8.
48. Rossi M, Spoletini G, Bussotti A, Lai Q, Travaglia D, Ferretti S, Poli L, Ginanni Corradini S, Merli M, Novelli G, Mennini G, Pugliese F, Berloco PB. Combined liver-kidney transplantation in polycystic disease: case reports. *Transplant Proc*. 2008; 40: 2075-6.
49. Ueno T, Barri YM, Netto GJ, Martin A, Onaca N, Sanchez EQ, Chinnakotla S, Randall HB, Dawson S, Levy MF, Goldstein RM, Klintmalm GB. Liver and kidney transplantation for polycystic liver and kidney-renal function and outcome. *Transplantation*. 2006; 82: 501-7.
50. Takegoshi K, Tanaka K, Nomura H, Miyagi K, Taira S, Takayanagi N. Successful living donor liver transplantation for polycystic liver in a patient with autosomal-dominant polycystic kidney disease. *J Clin Gastroenterol*. 2001; 33: 229-31.
51. Jeyarajah DR, Gonwa TA, Testa G, Abbasoglu O, Goldstein R, Husberg BS, Levy MF, Klintmalm GB. Liver and kidney transplantation for polycystic disease. *Transplantation*. 1998; 66: 529-32.
52. Brinkert F, Lehnhardt A, Montoya C, Helmke K, Schaefer H, Fischer L, Nashan B, Bergmann C, Ganschow R, Kemper MJ. Combined liver-kidney transplantation for children with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD): indication and outcome. *Transpl Int*. 2013; 26: 640-50.
53. Chui AK, Koorey D, Pathania OP, Rao AR, McCaughan GW, Sheil AG. Polycystic disease: a rare indication for combined liver and kidney transplantation. *Hong Kong Med J*. 2000; 6: 116-8.
54. Jochmans I, Monbaliu D, Ceulemans LJ, Pirenne J, Fronek J. Simultaneous liver kidney transplantation and (bilateral) nephrectomy through a midline is feasible and safe in polycystic disease. *PLoS One*. 2017; 12: e0174123.
55. Rajoriya N, Tripathi D, Leithead JA, Gunson BK, Lord S, Ferguson JW, Hirschfield GM. Portal hypertension in polycystic liver disease patients does not affect wait-list or immediate post-liver transplantation outcomes. *World J Gastroenterol*. 2016; 22: 9966-73.

56. Mekahli D, van Stralen KJ, Bonthuis M, Jager KJ, Balat A, Benetti E, Godefroid N, Edvardsson VO, Heaf JG, Jankauskiene A, Kerecuk L, Marinova S, Puteo F, Seeman T, Zurowska A, Pirenne J, Schaefer F, Groothoff JW; ESPN/ERA-EDTA Registry. Kidney Versus Combined Kidney and Liver Transplantation in Young People With Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease: Data From the European Society for Pediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplant (ESPN/ERA-EDTA) Registry. *Am J Kidney Dis.* 2016; 68: 782-8.
57. Amorín Calzada MJ. Mapa Sanitario de la Comunidad de Aragón 2007. Sector de Zaragoza III. Gobierno de Aragón. Departamento de Salud y Consumo. Zaragoza, octubre de 2008. [Consultado en Enero, 2018]. Disponible en: <http://redecan.org/es/index.cfm>
https://www.aragon.es/estaticos/ImportFiles/.../SECTOR_ZARAGOZA_III_2007.pdf
58. García-Gil FA. Trasplante de Órganos. Editor: García-Gil FA, 2002. Depósito Legal: Z-1552-2002.
59. García-Gil FA, Sánchez-Miret JI. Trasplante Hepático. Gobierno de Aragón. Editorial Los Fueros, 1999. ISBN: 84-7753-785-2. Depósito Legal: Z-3.636-99.
60. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009; 250: 187-96.
61. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Brooke-Smith M, Crawford M, Adam R, Koch M, Makuuchi M, Dematteo RP, Christophi C, Banting S, Usatoff V, Nagino M, Maddern G, Hugh TJ, Vauthey JN, Greig P, Rees M, Yokoyama Y, Fan ST, Nimura Y, Figueras J, Capussotti L, Büchler MW, Weitz J. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* 2011; 149: 713-24.
62. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Maddern G, Koch M, Hugh TJ, Fan ST, Nimura Y, Figueras J, Vauthey JN, Rees M, Adam R, Dematteo RP, Greig P, Usatoff V, Banting S, Nagino M, Capussotti L, Yokoyama Y, Brooke-Smith M, Crawford M, Christophi C, Makuuchi M, Büchler MW, Weitz J. Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *HBP.* 2011; 13: 528-35.
63. Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, Fan ST, Yokoyama Y, Crawford M, Makuuchi M, Christophi C, Banting S, Brooke-Smith M, Usatoff V, Nagino M, Maddern G, Hugh TJ, Vauthey JN, Greig P, Rees M, Nimura Y, Figueras J, DeMatteo RP, Büchler MW, Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery.* 2011; 149: 680-8.
64. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010; 16: 943-9.
65. Aggarwal S, Kang Y, Freeman JA. Postreperfusion syndrome: cardiovascular collapse following hepatic reperfusion during liver transplantation. *Transplant Proc.* 1987; 19: 54-5.
66. Belghiti J, Guevara OA, Noun R, Saldinger PF, Kianmanesh R. Liver hanging maneuver: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. *J Am Coll Surg.* 2001;193: 109-11.

67. Liddo G, Buc E, Nagarajan G, Hidaka M, Dokmak S, Belghiti J. The liver hanging manoeuvre. *HPB (Oxford)*. 2009; 11: 296-305.
68. Lai EC, Fan ST, Lo CM, Chu KM, Liu CL. Anterior approach for difficult major right hepatectomy. *World J Surg*. 1996; 20: 314-7.
69. Starzl TE, Marchioro T, Von Kaulla KN, Hermman G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet*. 1963; 117: 659-76.
70. Tzakis AG, Todo S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the vena cava. *Ann Surg*. 1989; 210: 649-52.
71. Cherqui D, Louzet JY, Rotman N, Duvoux C, Dhumeaux D, Julien M. Orthotopic liver transplantation with preservation of the caval and portal flows. *Transplantation*. 1994; 58: 793-6.
72. Mehrabi A, Mood ZA, Fonouni H, Kashfi A, Hillebrand N, Müller SA. A single-center experience of 500 liver transplants using the modified piggyback technique by Belghiti. *Liver Transpl*. 2009; 15: 466-74.
73. Navarro F, LeMoine MC, Fabre JM, Belghiti J, Cherqui D, Adam R. Specific vascular complications of orthotopic liver transplantation with preservation of the retrohepatic vena cava: review of 1361 cases. *Transplantation*. 1999; 68: 646-50.
74. Boudjema K, Compagnon P, Meuner B, Campion JP, Jaeck D, Meyer C, Wolf P. Técnicas de trasplante hepático en el adulto. *Transplantations hépatiques auxiliaires. EncyclMédChir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif*. E-40-790, 2010: 1-22.
75. Adam R, Karam V, Delvart V, O'Grady J, Mirza D, Klempnauer J, Castaing D, Neuhaus P, Jamieson N, Salizzoni M, Pollard S, Lerut J, Paul A, Garcia-Valdecasas JC, Rodríguez FS, Burroughs A; All contributing centers (www.eltr.org); European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol*. 2012; 57: 675-88.
76. Casadei R, Ricci C, Pezzilli R, Calculli L, Rega D, D'Ambra M, Minni F. Usefulness of the Clavien-Dindo classification after pancreaticoduodenectomy. *ANZ J Surg*. 2011; 81: 747-8.
77. Nakagawa M, Kojima K, Inokuchi M, Kato K, Sugita H, Otsuki S, Sugihara K. Identification of frequency, severity and risk factors of complications after open gastrectomy: Retrospective analysis of prospectively collected database using the Clavien-Dindo classification. *J Med Dent Sci*. 2016; 63: 53-9.
78. Bosma E, Pullens MJ, de Vries J, Roukema JA. The impact of complications on quality of life following colorectal surgery: a prospective cohort study to evaluate the Clavien-Dindo classification system. *Colorectal Dis*. 2016; 18: 594-602.
79. Patidar N, Yadav P, Sureka SK, Mittal V, Kapoor R, Mandhani A. An audit of early complications of radical cystectomy using Clavien-Dindo classification. *Indian J Urol*. 2016; 32: 282-7.

80. Monteiro E, Sklar MC, Eskander A, de Almeida JR, Shrimel M, Gullane P, Irish J, Gilbert R, Brown D, Higgins K, Enepekides D, Goldstein DP. Assessment of the Clavien-Dindo classification system for complications in head and neck surgery. *Laryngoscope*. 2014; 124: 2726-31.

81. Inaraja-Pérez GC. Peripheral arterial occlusive disease Fontaine stage IV: epidemiologic, morphologic and microbiologic factors. University of Zaragoza Editions. 2013, 99. ISSN: 2254-7606. ISBN-10: 84-616-9968-8. ISBN-13: 978-84-616-9968-1.

ANEXOS

ANEXO I

**PERMISO DEL CEICA Y
ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD**

Permiso Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA).



**Informe Dictamen Favorable
Trabajos académicos**

C.I. PI22/236

3 de mayo de 2022

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 03/05/2022, Acta N° 09/2022 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: Análisis de la supervivencia y de las características clínico-patológicas de los pacientes con poliquistosis hepática y trasplante ortológico hepático en Aragón.

Alumna: Noelia Lete Aguirre

Tutores: Vicente Manuel Borrego Estella y Pilar Palacios Gasos

Versión protocolo: 31/03/2022

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos necesarios para el acceso a los datos sin el consentimiento y el adecuado tratamiento de los datos de aquellos pacientes a los que no se pueda contactar, en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
HINJOS MARIA -
DNI 03857456B

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2022.05.09
16:05:47 +02'00'

María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Acuerdo de confidencialidad con la Dirección Médica del hospital Clínico Lozano Blesa (Zaragoza).



970



HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO
"LOZANO BLESA"
Avda. San Juan Bosco, 15
50009-ZARAGOZA

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y DE FINALIDAD DE USO EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

1.
D/ Dña: **NOELIA LETE AGUIRRE**, con DNI 78771077-X, domiciliado en Calle Gran vía 33T, dependiente de la Institución **Universidad de Zaragoza**, con título de proyecto "Análisis de la supervivencia y las características clínico patológicas en pacientes con poliquistosis hepática y trasplante ortotópico hepático en Aragón", asume que está sujeto al deber de secreto con respecto a los datos a los que tenga acceso y, por tanto, estará obligado a no reproducir, modificar, hacer pública o divulgar a terceros la información a la que pueda tener conocimiento con motivo de la realización de un proyecto de investigación dentro del Sector Zaragoza III. Sólo podrán divulgarse, en medios y con fines exclusivamente científicos los resultados derivados de los objetivos propios de la investigación, aunque siempre asegurando que no existe posibilidad alguna, bien directa o indirectamente, de identificar personalmente a los pacientes.

El solicitante se reconoce con capacidad para obligarse a cumplir el presente Acuerdo de Confidencialidad y No Divulgación de Información en base a las siguientes **ESTIPULACIONES**:

Primera: El solicitante únicamente podrá utilizar la información para fines ligados a la realización del proyecto de investigación, comprometiéndose a mantener la más estricta confidencialidad de la información, aún después de la conclusión de dicho proyecto.

Segunda: Que, de conformidad con lo establecido en la Ley 41/2002, el acceso a la Historia Clínica con fines de investigación, obliga a preservar los datos de identificación personal de paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos.

Tercera: En caso de que la información resulte relevada o divulgada por cualquier medio (impreso, gráfico, electrónico, etc.,) por el solicitante, de cualquier forma, distinta del objeto de este Acuerdo, ya sea de carácter doloso o por mera negligencia, será responsable de acciones civiles o penales en su contra emprendidas por la autoridad correspondiente.

Cuarta: El solicitante se obliga a devolver la información en cualquier momento en el supuesto que existiere un cese de la relación entre ambas partes por cualquier motivo.

Quinta: El presente Acuerdo entrará en vigor en el momento de la firma por ambas partes, extendiéndose su vigencia de forma indefinida.

En Zaragoza, a 07 de Abril de 2022

Firma de la Dirección:

EL DIRECTOR DE

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA DIRECCIÓN

Fdo.:

Fdo.: Joaquín Costán Galicia

Firma del Solicitante:

Fco.: Noelia Lete Aguirre

ANEXO II

FORMULARIO DE RECOGIDA DATOS

Trasplante Hepático en Poliquistosis Hepáticas

Formulario de recogida de datos*.- Trasplante Hepático en Poliquistosis Hepáticas.

- 1 -

TRASPLANTE DE HÍGADO EN LA POLIQUISTOSIS HEPÁTICA

Hospital del receptor: _____

Nº de historia clínica del receptor: _____ Fecha del Trasplante hepático: _____

DONANTE

Edad: _____ años Grupo sanguíneo: A O B ABSexo: Masculino FemeninoCausa de muerte: TCE ACV isquémico Hemorragia cerebral
 Anoxia Otra (citar) _____

Días en UCI: _____

Episodios de hipotensión con TA \leq 60 mm Hg al menos durante 20 minutos: No Sí

Nº de episodios: _____ ¿Cuándo? _____

Paro cardíaco transitorio: No Sí Duración: _____ minutos Pre-extracción IntraoperatoriaHipoxia: No Sí Duración: _____ minutosDopamina a dosis $>$ 15 μ g/kg/min durante al menos 1 hora desde el ingreso en UCI: Sí NoNoradrenalina a dosis $>$ 0,1 μ g/kg/min durante al menos 1 hora desde ingreso en UCI: Sí NoDesmopresina: Sí No

Esteatosis macrovesicular: _____ % Esteatosis microvesicular: _____ %

Laboratorio: En muestra antes de la perfusión En última muestra antes de la intervención Bilirrubina total (mg/dL) AST (U/I) GGT (U/I) Bilirrubina directa (mg/dL) ALT (U/I) F. alcalina (U/I) Natremia (mEq/L) Potasemia (mEq/L) Creatinina (mg/dL) Act. Protrombina (%) INR HCO₃⁻ (mEq/L) Lactato (mmol/L)

*Fuente: Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza.

- 2 -

RECEPTOREdad: _____ años Grupo sanguíneo: A O B ABSexo: Masculino Femenino Peso: _____ Kg Talla: _____ cmSolución de preservación: Wisconsin Celsior HTK Otra

Edad de la enferma/o cuando se diagnosticó la poliquistosis hepática: _____ años

Coexistencia con poliquistosis renal: No Sí

Edad de la/del paciente cuando se diagnosticó la poliquistosis renal: _____ años

Fecha de inclusión en lista de espera para trasplante hepático: _____

Tratamientos previos de la poliquistosis hepática (fecha, nº de intervenciones): No Sí:Punción-aspiración percutánea: _____Aspiración y esclerosis: _____Fenestración de los quistes: Cirugía abierta _____ Laparoscopia _____Resección hepática: _____

Pruebas imagen (las últimas al incluir en lista de espera para trasplante hepático):

TAC: Fecha: _____ RM: Fecha: _____ Ecografía: Fecha: _____

Breve descripción de las imágenes hepáticas (en conjunto de las pruebas): _____

Quistes en otros órganos: Riñón Páncreas Ovarios Otros:Aneurisma intracraneal: Sí NoInsuficiencia renal crónica concomitante: No Sí, grado: _____Síndrome hepatorenal: No Sí Tipo 1 Tipo 2Diabetes: No Sí Con insulina Sin insulinaHepatopatía crónica concomitante por virus: No Sí VHB VHCSíndrome hepatopulmonar: No SíHipertensión pulmonar leve PAPM >25 <30 No SíHipertensión pulmonar moderada PAPM >30 <59 No Sí

- 3 -

POLIKUISTOSIS HEPÁTICA		
Criterios por los que se incluyó en Lista de Espera de Trasplante Hepático		
<i>Manifestación Clínica</i>	Si	No
Hepatomegalia:		
moderada		
masiva		
Ascitis:		
ausente		
ligera-moderada		
a tensión		
Derrame pleural recidivante		
Ictericia		
Colestasis extrahepática por compresión vía biliar		
Encefalopatía:		
Grado 1		
Grado 2		
Grado 3		
Grado 4		
Varices esofágicas o fúndicas:		
de tamaño mayor de 5 mm		
con antecedente de sangrado		
Infecciones bacterianas espontáneas:		
Peritonitis bacteriana espontánea		
Infección urinaria recidivante		
Neumonía recidivante		
Dolor abdominal intenso		
Adelgazamiento progresivo		
Grave desnutrición		
Minusvalía física y social:		
Astenia invalidante		
No poder realizar las actividades cotidianas		
Disnea de pequeños esfuerzos		
Colangiocarcinoma intrahepático (hallazgo AP)		
MELD score		
UNOS:		
Ingresado en la UCI		
Ingresado en el hospital		
Con continuos cuidados		
En casa		

- 4 -

Serología (última realizada previa a la inclusión en lista de espera o ya en la lista):

CMV IgG: + - VIH Ac: + -
 IgG HBc Ac: + - HBs Ac: + -
 HBs Ag: + - VHB-DNA Unidades _____
 VHC Ac: + - VHC-RNA Unidades _____
 Genotipo VHC: 1b Otro, especificar _____

Laboratorio (en la última muestra que exista antes del trasplante):

Bilirrubina total (mg/dL) AST (U/I) GGT (U/I)
 Bilirrubina directa (mg/dL) ALT (U/I) F. alcalina (U/I)
 Natremia (mEq/L) Potasemia (mEq/L) Creatinina*(mg/dL)
 Act. Protrombina (%) INR Albúmina (gr/dL)

*¿Ha sido dializado 2 o más veces en la semana previa a la determinación de la creatinina? Sí No

Técnica del trasplante:

Técnica clásica (sin preservación de cava): Utilización de bypass venovenoso: Sí No

Técnica de piggyback: ¿Se efectuó anastomosis porto-cava durante la hepatectomía? Sí No

Tipo de anastomosis de la cava: _____

Anastomosis arterial:

Lugar en el donante: _____

Lugar en el receptor: _____

Anomalías anatómicas arteriales del injerto: No Sí:

Hepática izquierda de coronaria Hepática izda de aorta Coronaria de aorta
 Hepática derecha de AMS Hepática común de AMS Hepát. común de aorta
 Otra (describirla): _____

Reconstrucción en banco. En caso de art. hepática dcha. aberrante originada en AMS, anastomosis de:

Arteria hepática derecha aberrante con: Arteria esplénica Arteria gastroduodenal
 Cabo proximal de la AMS al tronco celiaco Cabo distal de la AMS al tronco celiaco

- 5 -

Otra reconstrucción en banco, describirla _____

Anastomosis biliar:

Colédoco-coledocostomía: Con Kehr Sin Kehr
 Colédoco-yeyunostomía:

Trombosis vena porta (en la operación del trasplante):

0 = vena porta normal 1 = trombosis parcial sin necesidad de trombectomía
 2 = trombosis parcial con trombectomía 3 = trombosis completa con trombectomía
 4 = trombosis difusa que ha requerido una anastomosis venosa compleja , describirla: _____

Peso de la pieza de hepatectomía: _____ kg

Solución de preservación: Wisconsin Celsior HTK Otra ¿Cuál?

Tiempo de isquemia fría: _____ minutos **Tiempo de isquemia caliente:** _____ minutos

Tiempo de cirugía: _____ minutos

Síndrome de reperfusión*: Sí No **Arritmias postreperfusión:** Sí No

Necesidad de drogas vasoactivas postreperfusión: Sí No

Transfusión intraoperatoria:

Concentrados de hematies: _____ ml **Plasma:** _____ ml
Plaquetas: _____ ml **Otros productos de coagulación:** _____

Trasplante de riñón asociado: No Sí:
 Simultáneo Previo al TH, fecha: _____ Posterior al TH, fecha: _____

Nefrectomía pretrasplante: No Sí, fecha: _____

Evolución en el periodo postoperatorio inmediato:

Tiempo de ventilación mecánica: _____ horas **Días de UCI:** _____

Días de estancia postoperatoria hospitalaria: _____

No función primaria del injerto:** No Sí **Disfunción primaria***:** No Sí

*Síndrome de reperfusión: caída de la presión arterial media superior al 30% de la basal que dura más de un minuto y que se produce en los cinco primeros minutos de la reperfusión del injerto (Aggarwal S et al, 1993).

**No función primaria del injerto: fracaso agudo del hígado trasplantado que conduce al retraspante o a la muerte dentro de los siete días del trasplante sin que sea identificable la causa del fracaso del injerto (Ploeg RJ et al, 1993).

- 6 -

***Disfunción primaria del injerto: elevación de las transaminasas 30 veces lo normal y tiempo de protrombina >20 segundos mantenidos durante tres días en la primera semana post-TH.

Postoperatorio	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
AST							
ALT							
Bilirrub. total							
GGT							
F. alcalina							
Act. Prot.							
INR							
Creatinina							

Inmunosupresión pauta inicial: _____

Inmunosupresión a los 6 meses: _____

Inmunosupresión en la última visita (fecha, tipo y dosis): _____

Reintervención por hemorragia postoperatoria: No Sí, día post-TH: _____

Causa: _____

Complicaciones biliares: No Sí

Fuga biliar Estenosis de anastomosis Estenosis biliar no anastomótica

De colédoco-coledocostomía De orificio del Kehr De colédoco-yeyunostomía

Otras complicaciones biliares, ¿cuál/es? _____

Precisar las características de la complicación: _____

Días después del TH: _____ Durante el 1^{er} ingreso En 2^o ingreso

Tratamiento: Conducta expectante (conservador) Retrasplante (fecha): _____

Tratamiento por radiología intervencionista (fecha y técnica): _____

Tratamiento endoscópico (fecha y técnica): _____

- 7 -

Tratamiento quirúrgico (fecha y técnica): _____

Complicaciones arteriales: No Sí

Trombosis arteria hepática Estenosis de la anastomosis arterial

Otras complicaciones arteriales, ¿cuál/es? _____

Precisar las características de la complicación: _____

Días después del TH: _____ Durante el 1^{er} ingreso En 2^o ingreso

Tratamiento por radiología intervencionista (fecha y técnica): _____

Tratamiento quirúrgico (fecha y técnica): _____

Retrasplante (fecha): Sí, fecha _____ No

Otras complicaciones vasculares: No Sí, describirla (fecha, tipo, tratamiento): _____

Rechazo agudo: No Sí:

• episodio 1 Leve Moderado Grave días después del TH: _____

• episodio 2 Leve Moderado Grave días después del TH: _____

• episodio 3 Leve Moderado Grave días después del TH: _____

• Comentarios, tratamiento y evolución:

Rechazo crónico: No Sí Fecha del diagnóstico: _____

• Retrasplante: No Sí Días después del Tx: _____

• Definir la indicación del ReTH y situación del enfermo y del hígado: _____

Complicaciones infecciosas postoperatorias: bacterianas (neumonías, colangitis, otras); víricas ((CMV neumonía, CMV + en sangre (infección sin enfermedad)); fúngicas: candidiasis (esofágica, candidemia, otras).

- 8 -

Citar complicación infecciosa, fecha, tratamiento y evolución: _____

Retrasplante: No Sí, Fecha: _____**Causas de retrasplante:**

- No función primaria del injerto Trombosis de la arteria hepática
- Rechazo crónico Rechazo agudo resistente a la inmunosupresión
- Estenosis biliar no anastomótica Otra: _____

Mortalidad intraoperatoria: No Sí, causa: _____Mortalidad en los 30 primeros días del TH: No Sí, ¿qué día después del TH?: _____

Causa/s: _____

Evolución de la/del paciente después de los 30 días del TH:

- Vivo, ¿cuanto tiempo después del TH?: _____ meses
- Perdido en el seguimiento, ¿cuanto tiempo después del TH?: _____ meses
- Fallecido, ¿cuanto tiempo después del TH?: _____ meses: _____

Causa/s de muerte: _____

Fecha de última visita si está vivo: _____ Estado clínico: Bueno Regular Malo

Analítica de última visita	AST	ALT	Bil Total	GGT	F. Alcal	Ac. Prot	INR	Creatinina

Medicación que recibe (según la última visita):

Inmunosupresores (tipo y dosis): _____

Insulina: _____

Otros medicamentos: _____

ANEXO III

CLASIFICACIÓN DE LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

Tabla 1.- Clasificación de las Complicaciones Quirúrgicas Clavien-Dindo, 2009¹.

GRADOS	DEFINICIÓN
Grado I	Cambios en el seguimiento postoperatorio normal sin la necesidad de tratamientos farmacológicos, quirúrgicos, endoscópicos e intervencionismo radiológico Este grado también incluye infecciones de heridas abiertas durante el postoperatorio
Grado II	Necesidad de tratamiento farmacológico con medicamentos semejantes a los empleados para las complicaciones de grado I
Grado III	Requieren actuaciones quirúrgicas, endoscópicas o/y radiológicas
Grado IIIa	Intervención sin anestesia general
Grado IIIb	Intervención con anestesia general
Grado IV	Complicaciones con riesgo vital (incluyendo SNC complicaciones)* y manejo en UCI
Grado IVa	Disfunción de órganos únicos (incluyendo diálisis)
Grado IVb	Disfunción multiorgánica
Grado V	Muerte del paciente
Subfijo “d”	Si el paciente sufre una complicación durante la recuperación (ver ejemplos en Tabla 2) el subfijo “d” (por disability o incapacidad), se añade al respectivo grado de complicación. Esta etiqueta indica la necesidad de un seguimiento exhaustivo para la evaluación de la complicación

*Hemorragia/Isquemia cerebral, Hemorragia subaracnoidea pero se excluyen AITs

¹Fuente: Modificado de Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. *The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience*. Ann Surg. 2009; 250: 196.