

**Trasplante hepático de donante vivo.
Aportación de la resonancia magnética en el
cálculo volumétrico hepático y en el estudio
de la anatomía vascular y biliar.**

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL

Juan Ramón Ayuso Colella

Trasplante hepático de donante vivo. Aportación de la resonancia magnética en el cálculo volumétrico hepático y en el estudio de la anatomía vascular y biliar.

Memoria de Tesis Doctoral para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Barcelona, Septiembre de 2004

UNIVERSIDAD DE BARCELONA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Radiología y Medicina Física.

DIRECTORA: Prof. Carmen Ayuso Colella
Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

CODIRECTOR: Prof. Juan Carlos García-Valdecasas Salgado
Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

AUTOR: Juan Ramón Ayuso Colella

A mi padre (QEPD) y a mi madre.

A Carmen, mi esposa.

A mis hijas Ana, Carmen y María.

AGRADECIMIENTOS.

A la Prof. Carmen Ayuso, por sus enseñanzas profesionales y vitales, su continuo apoyo y estímulo, su trabajo y su ejemplo, que tanto me han ayudado en mi labor profesional y en el desarrollo de esta Tesis Doctoral. Sus consejos y su visión crítica han sido fundamentales.

Al Prof. García-Valdecasas, por su apoyo, interés y colaboración en la codirección de esta Tesis Doctoral.

Al Dr. Antoni Castells, por su inestimable ayuda en el planteamiento del análisis estadístico, su paciencia y comprensión y su constructivo espíritu crítico.

Al Dr. Ernest Bombuy, por su generosidad al proporcionarme valiosos datos clínicos, radiológicos y quirúrgicos de los individuos estudiados, que tanto han facilitado mi trabajo.

A mis compañeros del Área de Resonancia Magnética: **Teresa María de Caralt, Marcel Sánchez, Mario Pagés, Carmen de Juan, María Jesús Perea y Pedro Arguis**, que me han ayudado a obtener los estudios de imagen que he evaluado en esta Tesis Doctoral. Su alto nivel de autoexigencia y su calidad en todos los aspectos de la actividad hospitalaria son para mí un estímulo continuo.

A los enfermeros y técnicos que han trabajado conmigo en el equipo de resonancia

magnética durante estos últimos años, especialmente a **Joan Subirana, Emili Almazán, Alicia Martín, Pere Palau, José Luis Molina, Santiago Sotés y César Garrido**. Su colaboración y buen hacer han hecho posibles la obtención de imágenes de calidad que me han facilitado la realización del presente estudio.

A los Dres **Francisco Javier Montaña y María Isabel Real**, por su excelente trabajo en el Área de Angiorradiología y su apoyo continuo.

A todos los demás miembros del Centre de Diagnòstic per la Imatge Clínic, que han contribuido de forma decisiva a mi formación profesional y han compartido conmigo, con su comprensión y compañerismo, los avatares del trabajo diario.

A todos ellos, mi más profundo agradecimiento.

A mis padres, por su paciencia, ilusión, confianza y estímulo, que han contribuido a desarrollar en mí el espíritu de trabajo y de superación. A Carmen, mi esposa, por su comprensión y su total apoyo. A mis hijas Ana, Carmen y María, por la paciencia que han desarrollado en estos años y por la ilusión y esperanza que generan cada día. A vosotros os dedico esta Tesis Doctoral.

**PUBLICACIONES Y PRESENTACIONES GENERADAS EN
RELACIÓN CON EL DESARROLLO Y ELABORACIÓN DE LA
PRESENTE TESIS DOCTORAL.**

- Preoperative evaluation of biliary anatomy in adult live liver donors with volumetric mangafodipir-trisodium enhanced MR cholangiography.

JR Ayuso, C Ayuso, E Bombuy, C de Juan, JM Llovet, TM de Caralt, M Sánchez, M Pagés, J Bruix, JC García-Valdecasas.

Liver Transplantation 2004 (en prensa). **Factor de impacto: 3,03**

- Correlation between Mn-DPDP-enhanced MR cholangiography and intraoperative cholangiography in the evaluation of living liver donors.

JR Ayuso, C Ayuso, C de Juan, TM de Caralt, E Bombuy, JC García-Valdecasas.

Presentado en el *European Congress of Radiology*, celebrado en Viena, en Marzo de 2004.

European Radiology 2004;14(S2):334.

- Contrast enhanced MR cholangiography: A new technique to evaluate the biliary tree.

M Sánchez, **JR Ayuso**, M Pagés, TM de Caralt, C Ayuso.

Presentado en el *European Congress of Radiology*, celebrado en Viena, en Marzo del 2004.

European Radiology 2004;14(S2):343.

- Adult-to-adult right lobe living donor liver transplantation: CT and MR assessment of liver volume and vascular anatomy.

C de Juan, C Ayuso, JC García-Valdecasas, **JR Ayuso**, TM de Caralt, M Sanchez, M Pagés, C Fontdevila.

Presentado en el *12th Annual meeting of the European Society of*

Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), celebrado en Dublín, en Junio de 2001.

European Radiology 2001;11(P72):C57.

- Trasplante hepático en adulto de donante vivo: evaluación mediante RM de la distribución vascular y del cálculo de volumen.

C Ayuso, C de Juan, **JR Ayuso**, J Llovet, JC García-Valdecasas.

Presentado en el *Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM)*. celebrado en Las Palmas de Gran Canaria, en Mayo de 2000.

Radiología 2002;44:167.

ÍNDICE

	Página
Índice general	I
Índice de tablas	VII
Índice de figuras	IX
Abreviaturas	XIII

ÍNDICE GENERAL

	Página
1. INTRODUCCIÓN.	1
1.1. HISTORIA.	1
1.2. DESARROLLO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO DE DONANTE VIVO.	3
1.3. INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.	5
1.3.1. INDICACIONES DEL TH.	5

1.3.2. INDICACIONES DEL TH EN EL HOSPITAL CLÍNICO.	6
1.3.3. HEPATOCARCINOMA.	8
1.3.3.1. Incidencia del hepatocarcinoma.	8
1.3.3.2. Pronóstico del hepatocarcinoma.	8
1.3.3.3. Clasificación del hepatocarcinoma.	9
1.3.3.4. Posibilidades terapéuticas: Resección quirúrgica.	10
1.3.3.5. Posibilidades terapéuticas: Tratamientos percutáneos.	10
1.3.3.6. Posibilidades terapéuticas: TH.	11
1.3.3.7. Posibilidades terapéuticas: THDV.	12
1.4. MASA HEPÁTICA A TRASPLANTAR.	13
1.5. REGENERACIÓN DE LA MASA HEPÁTICA.	15
1.6. ESTEATOSIS HEPÁTICA.	16
1.7. MÉTODOS DE IMAGEN PARA EL ESTUDIO HEPÁTICO,	
VASCULAR Y BILIAR.	18
1.7.1. ECOGRAFÍA ABDOMINAL.	19
1.7.2. ANGIOGRAFÍA ARTERIAL.	19
1.7.3. COLANGIOGRAFÍA RETRÓGRADA.	20
1.7.4. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA.	20
1.7.5. RESONANCIA MAGNÉTICA.	21
1.8. LEGISLACIÓN EN MATERIA DE TRASPLANTES.	23
1.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.	24
1.10. PROTOCOLO DE ESTUDIO DEL DONANTE.	25
1.10.1. PRIMERA FASE.	26
1.10.2. SEGUNDA FASE.	26
1.10.3. TERCERA FASE.	27
1.10.4. CUARTA FASE.	27
1.11. TÉCNICA QUIRÚRGICA.	29
1.11.1. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA EN EL DONANTE.	29
1.11.2. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA EN EL RECEPTOR.	30
1.12. SEGUIMIENTO DEL RECEPTOR.	31
1.13. COMPLICACIONES EN EL DONANTE TRAS LA CIRUGÍA.	31
1.14. COMPLICACIONES EN EL RECEPTOR TRAS LA CIRUGÍA.	32
1.15. DISTRIBUCIÓN VASCULAR HEPÁTICA Y BILIAR	

HABITUAL Y VARIANTES.	33
1.15.1. ANATOMÍA MACROSCÓPICA HEPÁTICA.	33
1.15.2. VASOS ARTERIALES.	36
1.15.3. VENA PORTA.	41
1.15.4. VENAS HEPÁTICAS.	43
1.15.5. VÍA BILIAR..	45
2. JUSTIFICACIÓN.	48
3. HIPÓTESIS.	49
4. OBJETIVOS.	50
4.1. OBJETIVO GENERAL.	50
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	50
5. MATERIAL Y MÉTODOS.	52
5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.	52
5.2. MATERIAL .	53
5.2.1. PROCEDENCIA DE LOS CANDIDATOS.	53
5.2.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	53
5.2.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	53
5.2.4. CANDIDATOS INCLUIDOS Y EXCLUIDOS DEL ESTUDIO.	54
5.3. METODO.	55
5.3.1. PROTOCOLO DE ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA.	55
5.3.1.1. <i>Primera parte.</i>	55
5.3.1.2. <i>Segunda parte.</i>	57
5.3.1.3. <i>Procesado de las imágenes en la estación de trabajo.</i>	58
5.3.2. VALORACIÓN DE LAS IMÁGENES.	58
5.3.2.1. <i>Detección y caracterización de lesiones hepáticas focales y difusas.</i>	58
5.3.2.2. <i>Cálculo volumétrico hepático.</i>	59
5.3.2.3. <i>Anatomía arterial.</i>	60
5.3.2.4. <i>Anatomía venosa portal..</i>	61

5.3.2.5. Anatomía de las venas hepáticas.	61
5.3.2.6. Anatomía biliar.	62
5.3.3. ANGIOGRAFÍA POR SUSTRACCIÓN DIGITAL.	62
5.3.4. HALLAZGOS QUIRÚRGICOS.	63
5.3.5. EVOLUCIÓN DE LOS DONANTES.	64
5.3.6. EVOLUCIÓN DE LOS RECEPTORES.	64
5.3.7. PRUEBAS ESTADÍSTICAS.	64
5.3.7.1. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la esteatosis hepática.	65
5.3.7.2. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la volumetría hepática.	65
5.3.7.3. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la anatomía arterial hepática.	66
5.3.7.4. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la anatomía portal.	67
5.3.7.5. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la anatomía venosa hepática.	67
5.3.7.6. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la anatomía biliar.	68
6. RESULTADOS.	69
6.1. ESTEATOSIS HEPÁTICA.	69
6.2. VOLUMEN HEPÁTICO.	71
6.2.1. COEFICIENTE DE CORRELACIÓN LINEAL DE PEARSON.	73
6.2.2. CÁLCULO DE LA ECUACIÓN DE REGRESIÓN LINEAL.	74
6.2.3. EVOLUCIÓN DEL VOLUMEN HEPÁTICO EN EL DONANTE TRAS LA CIRUGÍA.	75
6.2.4. EVOLUCIÓN DEL VOLUMEN HEPÁTICO EN EL RECEPTOR.	77
6.3. HALLAZGOS ARTERIALES.	78
6.3.1. IDENTIFICACIÓN DE LA AHM EN LA RM.	79
6.3.2. PRESENCIA DE CONTAMINACIÓN VENOSA PORTAL.	80

6.3.3. PATRONES DE DISTRIBUCIÓN ARTERIAL.	82
6.3.4. CORRELACIÓN ENTRE LOS PATRONES DE DISTRIBUCIÓN ARTERIAL OBSERVADOS EN LA RM, EN LA CIRUGÍA Y EN LA ANGIOGRAFÍA.	84
6.3.5. ABORDAJE QUIRÚRGICO DE LA ARTERIA HEPÁTICA.	85
6.4. HALLAZGOS EN LA VENA PORTA.	86
6.4.1. PATRONES DE DISTRIBUCIÓN VENOSA PORTAL.	86
6.4.2. CORRELACIÓN ENTRE LOS PATRONES DE DISTRIBUCIÓN VENOSA PORTAL OBSERVADOS EN LA RM, EN LA CIRUGÍA Y EN LA ANGIOGRAFÍA.	88
6.4.3. TIPO DE CIRUGÍA VENOSA PORTAL REALIZADA EN EL RECEPTOR.	89
6.5. HALLAZGOS EN LAS VENAS HEPÁTICAS.	90
6.5.1. TIPO DE CIRUGÍA VENOSA HEPÁTICA REALIZADA EN EL RECEPTOR.	92
6.5.2. CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE VENAS CAUDALES ACCESORIAS EN LA RM Y LA TÉCNICA QUIRÚRGICA REALIZADA.	92
6.5.3. CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE VENAS ÁNTEROSUPERIORES TRIBUTARIAS DE INJERTO VENOSO EN LA RM Y LOS INJERTOS VENOSOS REALIZADOS.	94
6.6. HALLAZGOS EN LA VIA BILIAR.	95
6.6.1. PATRONES DE DISTRIBUCIÓN DE LA VÍA BILIAR EN LA COLANGIOGRAFÍA OPERATORIA.	95
6.6.2. CRM CON SECUENCIAS SSFSE Y SU CORRELACIÓN CON LA COLANGIOGRAFÍA OPERATORIA.	96
6.6.3. CRM CON CONTRASTE BILIAR Y SU CORRELACIÓN CON LA COLANGIOGRAFÍA OPERATORIA.	97
6.6.4. TIPO DE CIRUGÍA BILIAR REALIZADA EN EL RECEPTOR.	101
6.6.5. CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE VARIANTES BILIARES EN LA CRM Y LA COMPLEJIDAD	

DE LA CIRUGÍA BILIAR EFECTUADA.	102
6.7. EVOLUCIÓN DE LOS DONANTES Y LOS RECEPTORES.	103
6.7.1. FUNCIONALISMO HEPÁTICO EN LOS DONANTES.	103
6.7.2. FUNCIONALISMO HEPÁTICO EN LOS RECEPTORES.. . . .	103
6.7.3. MORBILIDAD EN LOS DONANTES.	106
6.7.4. MORTALIDAD EN LOS RECEPTORES.	106
6.7.5. MORBILIDAD EN LOS RECEPTORES.	107
6.7.6. REINFECCIÓN POR EL VHC.	108
7. DISCUSIÓN.	109
7.1. ESTEATOSIS HEPÁTICA.	109
7.2. VOLUMEN HEPÁTICO.	110
7.2.1. CALCULO TEÓRICO DEL VOLUMEN HEPÁTICO.	110
7.2.2. ANÁLISIS VOLUMÉTRICO HEPÁTICO EN LA RM.	111
7.2.3. SOBRESTIMACIÓN DEL VOLUMEN HEPÁTICO EN LA RM.	111
7.2.4. PERSPECTIVAS FUTURAS.	112
7.2.5. REGENERACIÓN HEPÁTICA EN EL DONANTE.	113
7.3. ANGIOGRAFÍA ARTERIAL POR RM.	114
7.3.1. INFLUENCIA DE LA RESOLUCIÓN TEMPORAL.	115
7.3.2. INFLUENCIA DE LOS MOVIMIENTOS RESPIRATORIOS.	116
7.3.3. INFLUENCIA DE LA RESOLUCIÓN ESPACIAL.	116
7.3.4. IMPORTANCIA DE LA IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES ARTERIALES Y DE LA AHM EN EL DONANTE.	118
7.4. ANGIOGRAFÍA VENOSA PORTAL POR RM.	119
7.5. ANGIOGRAFÍA VENOSA HEPÁTICA POR RM.	120
7.6. COLANGIOGRAFÍA POR RM.	122
8. CONCLUSIONES.	127
8.1. CONCLUSIÓN GENERAL.	127
8.2. CONCLUSIONES ESPECÍFICAS.	127
9. ANEXOS.	129

9.1. ANEXO 1.	129
9.2. ANEXO 2.	136
10. BIBLIOGRAFÍA.	137

ÍNDICE DE TABLAS

Página

Tabla 1.	Enfermedades tributarias de TH en el Hospital Clínic.	6
Tabla 2.	Momento óptimo para realizar el TH en el Hospital Clínic.	7
Tabla 3.	Criterios expandidos propuestos por el BCLC para el THDV.	13
Tabla 4.	Cálculo del volumen hepático teórico en el donante.	14
Tabla 5.	Requisitos mínimos para iniciar la evaluación como potencial donante vivo.	28
Tabla 6.	Protocolo de evaluación de los potenciales donantes vivos de hígado del Hospital Clínic de Barcelona.	28
Tabla 7.	Tipos, descripción y frecuencia en su presentación de las variantes en la distribución de la arteria hepática propuesta por Michels.	41
Tabla 8.	Tipos, descripción y frecuencia en su presentación de las variantes en la distribución portal propuesta por Cheng.	42
Tabla 9.	Patrones y frecuencias de distribución de la vía biliar según la clasificación de Couinaud.	46
Tabla 10.	Indicaciones para la realización del THDV en los individuos de la serie.	55
Tabla 11.	Volumen del LHD calculado en función del peso y de la talla de los donantes, en los estudios de RM y el obtenido	

	en quirófano (ml).	73
Tabla 12.	Coeficientes de correlación r y de determinación r^2 de Pearson entre los dos métodos de estimación del volumen real del LHD.	73
Tabla 13a.	Clasificación semicuantitativa de la calidad en la visualización del tronco celíaco (TC), arteria hepática (AH), arteria hepática derecha (AHD) y arteria hepática izquierda (AHI) en los estudios RM.	79
Tabla 13b.	Clasificación semicuantitativa de la calidad en la visualización de la arteria esplénica (AE), arteria gástrica izquierda (AGI), arteria gastroduodenal (AGD) y arteria mesentérica superior (AMS) en los estudios RM.	79
Tabla 14.	Correlación entre la presencia de variantes en la angiografía y la cirugía y las observadas en la angio-RM.	84
Tabla 15.	Patrón de distribución de la vena porta observada en la intervención quirúrgica.	88
Tabla 16.	Comparación entre los hallazgos angiográficos y/o quirúrgicos y los de la RM relativos al patrón anatómico portal observado, según la clasificación de Cheng.	89
Tabla 17.	Anastomosis venosas realizadas entre los sistemas venosos portales del injerto y del receptor.	90
Tabla 18.	Correlación entre la presencia de VHD accesorias en la RM y la realización de anastomosis venosas adicionales en el receptor.	93
Tabla 19.	Correlación entre la presencia de venas hepáticas ánterosuperiores < 7 mm que drenaban en la VHM en la RM y la realización de anastomosis venosas con interposición de injerto en el receptor.	95
Tabla 20.	Hallazgos en la colangiografía operatoria.	96
Tabla 21.	Correlación entre los hallazgos de la colangiografía operatoria y la CRM mediante secuencias SSFSE.	97
Tabla 22.	Correlación entre los hallazgos de la colangiografía operatoria y la CRM utilizando contraste de excreción biliar.	100
Tabla 23.	Tabla de contingencia: variantes en la distribución de la vía biliar en la colangiografía operatoria y en la CRM tras la inyección de contraste.	100

Tabla 24.	Tipo de cirugía biliar realizada en función de la anatomía biliar.	102
Tabla 25.	Correlación entre la complejidad de la cirugía biliar anticipada en la CRM y la finalmente realizada.	103

ÍNDICE DE FIGURAS

Página

Figura 1.	Propuesta del BCLC para la estadificación y estrategia terapéutica en pacientes con CHC.	9
Figura 2.	Segmentos hepáticos según la clasificación de Couinaud.	34
Figura 3.	Patrón habitual de distribución del aporte arterial hepático.	37
Figura 4.	Variante arterial tipo II. La AHI esta reemplazada y se origina en la AGI.	37
Figura 5.	Variante arterial tipo III. La AHD esta reemplazada y se origina en la AMS.	38
Figura 6.	Variante arterial tipo V. Hay una AHI accesoria, rama de la AGI.	38
Figura 7.	Variante arterial tipo VI. Hay una AHD accesoria, rama de la AMS.	39
Figura 8.	Variante arterial tipo VII. Ambas AHD y AHI tienen ramas accesorias, que provienen de la AMS y de la AGI respectivamente.	39
Figura 9.	Variante arterial tipo IX. La AH se origina en la AMS, en lugar de hacerlo en el TrC.	40
Figura 10.	Variante arterial tipo X. La AH se origina en la AGI, en lugar de hacerlo en el TrC.	40
Figura 11.	Esquema de la distribución anatómica normal y de las variantes de la vena porta, según la clasificación de Cheng.	43

Figura 12a.	Esquema de la distribución anatómica normal y de las variantes de la vía biliar.	46
Figura 12b.	Esquema de la distribución anatómica normal y de las variantes de la vía biliar.	47
Figura 13.	Imágenes axiales de 10 mm de espesor, obtenidas en la secuencia de eco de gradiente potenciada en T1 tras la inyección del contraste. Se ha trazado una línea que contornea el hígado y otra que delimita el LHD. Esta última pasa 1 cm a la derecha de la VHM del donante. El programa utilizado proporciona información del tamaño del área dibujada.	59
Figura 14.	Diagrama de cajas en el que se representa el IMC de los DVH.	70
Figura 15.	Diagrama de cajas en el que se representa la FF_{RM} hepática en los DVH.	70
Figura 16.	Gráfico de dispersión lineal simple que representa la correlación hallada entre el volumen hepático teórico y el volumen hepático calculado en la RM.	72
Figura 17.	Diagrama de cajas que muestra el volumen del LHD calculado en la RM y el volumen real determinado en el quirófano.	72
Figura 18.	Gráfico de dispersión lineal simple que representa la correlación hallada entre los valores de volumen del LHD teórico en función del peso y la talla de los donantes y su volumen real determinado en quirófano.	74
Figura 19.	Gráfico de dispersión lineal simple que representa la correlación hallada entre los valores de volumen del LHD calculado en la RM y su volumen real determinado en el quirófano.	75
Figura 20.	Diagrama de cajas en el que se representan el volumen hepático total y el del LHI de los donantes calculados en la RM antes de la cirugía y los obtenidos en seguimientos al mes y al año tras la misma.	76
Figura 21.	Regeneración hepática en los donantes en función de su sexo.	77
Figura 22.	Diagrama de cajas en el que se representan el volumen del LHD de los donantes calculado en la RM antes de la cirugía y los obtenidos en seguimientos efectuados en los receptores a los 2 meses del trasplante.	78
Figura 23.	ASD (arriba) y ARM (abajo). La distribución de la arteria hepática corresponde a una variante tipo II, con una AHI reemplazada, rama de la AGI. Se identifica claramente la AHM	

- en el estudio ARM, originada en la AHD. La AGD no se individualiza en el estudio ARM. 81
- Figura 24. ASD (izquierda) y ARM (derecha). La distribución de la arteria hepática sigue el patrón habitual. La AHI y la AHM son difíciles de reconocer, observándose sólo el segmento inicial de las mismas. A esta dificultad contribuye la presencia de sustancia de contraste relleno parcialmente la vena porta. 81
- Figura 25. ASD (izquierda) y ARM (derecha). Variante arterial tipo II de la clasificación de Michels. Hay una AHI reemplazada, rama de la AGI. La AHM, que se origina en segmentos proximales de la AHD, tiene pequeño tamaño y resulta difícil de identificar en el estudio vascular por RM. 82
- Figura 26. ASD (dos imágenes de la izquierda) y ARM en fases arterial (central-derecha) y portal (derecha). Variante arterial tipo IX de la clasificación de Michels. Hay un tronco hepatomesentérico del que se origina la AHC. Del TC sólo emergen la AE y la AGI. Aunque la ARM puede identificar el origen anómalo de la AHC y la ausencia de arterias hepáticas desde los vasos del TC, la falta de visualización adecuada de la AHD y la AHI aconsejó realizar un estudio mediante ASD. 83
- Figura 27. ASD (izquierda) y ARM (derecha). Variante arterial no descrita en la clasificación de Michels. Se observa la AHD, que es rama del TC, del que además de la AGI y la AE, se origina la AH. Esta arteria es la que proporciona el aporte sanguíneo al LHI. 83
- Figura 28. Proyección sub-MIP (izquierda) y modelo MIP del volumen completo (derecha) obtenidos en la ARM. Distribución venosa portal normal. 86
- Figura 29. ASD (izquierda) y ARM (centro y derecha). Variante venosa portal tipo IIb, correspondiente a una tetrafurcación portal. Del tronco portal se originan la VPI, una rama derecha para los segmentos anteriores y dos ramas más, para los segmentos VI y VII. 87
- Figura 30. ASD (izquierda) y ARM (derecha). Variante venosa portal tipo III, en la que la VPPD proveniente directamente de la VP, mientras que la VPAD y la VPI forman un tronco común antes de bifurcarse. 87
- Figura 31. ASD (izquierda) y ARM (derecha). Variante venosa portal tipo IV. Existe una rama portal derecha para los segmentos posteriores. Sin embargo, la rama portal para los segmentos anteriores del LHD proviene de la región anterior de la vena porta izquierda. 88
- Figura 32. Venas hepáticas normales. Modelo MIP que representa las venas hepáticas y la relación que guardan entre sí. Este modelo se puede

	visualizar en modo CINE en la estación de trabajo. La imagen de la derecha ofrece una visión que sigue el plano de sección que realizará el cirujano.	90
Figura 33.	Vena caudal accesoria que requirió anastomosis vascular adicional en el receptor.	91
Figura 34.	Vena hepática de 7 mm de tamaño que drena el segmento VIII y que confluye en la VHM. El plano de sección hepática pasa por esta vena. En el receptor se realizó una anastomosis adicional de esta vena con la VCI mediante un injerto vascular.	92
Figura 35.	Vena hepática que drena áreas paramediales del segmento VIII, que se consideró prominente en la RM, pero sobre la que se desestimó la anastomosis adicional en la cirugía.	94
Figura 36.	Variante biliar tipo D (el CHPD se une al CHI) observada en la CO (izquierda), con buena correlación con los hallazgos de la CRM (derecha) obtenida con secuencias SSFSE.	96
Figura 37.	Distribución normal de los conductos biliares, visibles tanto en la CO (izquierda) como en la CRM tras la inyección de contraste biliar (derecha).	98
Figura 38.	Variante tipo C en la CO (izquierda) con buena correlación con la CRM tras la inyección de contraste biliar (derecha). El CHSD se une al CHCo.	99
Figura 39.	Variante tipo F en la CO (izquierda) con buena correlación con la CRM tras la inyección de contraste biliar (derecha). El CHPD se une al conducto cístico.	99
Figura 40.	Evolución de los valores de AST en los donantes y receptores en los primeros días tras el trasplante.	104
Figura 41.	Evolución de los valores de ALT en los donantes y receptores en los primeros días tras el trasplante.	104
Figura 42.	Evolución de la tasa de protrombina en los donantes y receptores en los primeros días tras el trasplante.	105
Figura 43.	Evolución de los valores de bilirrubina sérica total en los donantes y receptores en los primeros días tras el trasplante.	105
Figura 44.	Curva de supervivencia de los receptores de THDV.	107

ABREVIATURAS

<i>AE</i>	<i>Arteria esplénica</i>
<i>AGI</i>	<i>Arteria gástrica izquierda</i>
<i>AH</i>	<i>Arteria hepática</i>
<i>AHC</i>	<i>Arteria hepática común</i>
<i>AHD</i>	<i>Arteria hepática derecha</i>
<i>AHI</i>	<i>Arteria hepática izquierda</i>
<i>AHM</i>	<i>Arteria hepática media</i>
<i>AHP</i>	<i>Arteria hepática propia</i>
<i>AMS</i>	<i>Arteria mesentérica superior</i>
<i>ARM</i>	<i>Angiografía por resonancia magnética</i>
<i>ASD</i>	<i>Angiografía por sustracción digital</i>
<i>ATC</i>	<i>Angiografía por tomografía computarizada</i>
<i>BCLC</i>	<i>Barcelona Clinic Liver Cancer</i>
<i>CDIC</i>	<i>Centre de Diagnòstic per la Imatge Clínic</i>
<i>CH</i>	<i>Cirrosis hepática</i>
<i>CHAD</i>	<i>Conducto hepático anterior derecho</i>
<i>CHC</i>	<i>Carcinoma hepatocelular</i>
<i>CHCo</i>	<i>Conducto hepático común</i>
<i>CHD</i>	<i>Conducto hepático derecho</i>
<i>CHI</i>	<i>Conducto hepático izquierdo</i>
<i>CHPD</i>	<i>Conducto hepático posterior derecho</i>
<i>CO</i>	<i>Colangiografía operatoria</i>
<i>CRM</i>	<i>Colangiografía por resonancia magnética</i>
<i>E</i>	<i>Especificidad</i>
<i>FF_{RM}</i>	<i>Fracción grasa hepática calculada en la RM</i>

FSPGRE	<i>Fast spoiled gradient recalled echo</i>
IIAE	<i>Inyección intratumoral de alcohol etílico</i>
IMC	<i>Índice de masa corporal</i>
IS	<i>Intensidad de la señal</i>
LHD	<i>Lóbulo hepático derecho</i>
LHI	<i>Lóbulo hepático izquierdo</i>
MIP	<i>Maximum intensity projection</i>
PD	<i>Precisión diagnóstica</i>
RM	<i>Resonancia magnética</i>
RPIPCR	<i>Relación entre el peso del injerto y el peso corporal del receptor</i>
S	<i>Sensibilidad,</i>
SSFSE	<i>Single shot fast spin echo</i>
TC	<i>Tomografía computarizada</i>
TE	<i>Tiempo de eco</i>
TH	<i>Trasplante hepático</i>
THDV	<i>Trasplante hepático de donante vivo</i>
TIAE	<i>Tasa de incidencia ajustada a la edad</i>
TR	<i>Tiempo de repetición</i>
TrC	<i>Tronco celíaco</i>
VCI	<i>Vena cava inferior</i>
VHC	<i>Virus de la hepatitis C</i>
VHD	<i>Vena hepática derecha</i>
VHI	<i>Vena hepática izquierda</i>
VHM	<i>Vena hepática media</i>
VP	<i>Vena porta</i>
VPAD	<i>Vena porta anterior derecha</i>
VPD	<i>Vena porta derecha</i>
VPI	<i>Vena porta izquierda</i>
VPN	<i>Valor predictivo negativo</i>
VPP	<i>Valor predictivo positivo</i>
VPPD	<i>Vena porta posterior derecha</i>

1. INTRODUCCIÓN

1.1. HISTORIA.

La estructura del trasplante clínico de órganos que hoy conocemos se constituyó entre los años 1955 y 1967 en un pequeño número de centros de la Europa continental, Gran Bretaña y Estados Unidos. Su desarrollo estuvo influenciado por otros tipos de trasplantes de órganos, muy especialmente los de riñón, y a su vez contribuyó, al desarrollo de éstos¹.

EL TH se menciona por primera vez en la literatura en 1955. El primer artículo se publicó en una revista llamada *Transplantation Bulletin*, el precursor del actual *Transplantation*. En este artículo de una página², C Stuart Welch del Albany Medical College describía la inserción de un injerto hepático en el espacio paravertebral de perros, sin alterar el hígado nativo. Un artículo más completo se publicó en *Surgery* al año siguiente³. Estos hígados auxiliares estaban revascularizados mediante anastomosis entre la arteria hepática del injerto y el sistema aortoiliaco del receptor y anastomosis término-terminal entre la vena porta del injerto y la vena cava inferior del receptor. Los

órganos así trasplantados presentaban una dramática reducción de tamaño, un hallazgo que fue incorrectamente considerado durante gran parte de la década siguiente como secundario a rechazo hepático. El siguiente paso fue la realización de una hepatectomía total con preservación de la vena cava inferior retrohepática⁴, como se hace hoy en día con la técnica modificada de *piggy-back*⁵. Hasta junio de 1958 no se consiguió que los animales sobrevivieran a la intervención¹. Welch había obviado la necesidad de anastomosar las venas hepáticas al receptor a través del muñón proximal de la vena cava en sus injertos auxiliares. La reimplantación del espécimen escindido (autotrasplante) se reveló como un excelente modo de estudiar la fisiología portal, en un hígado denervado y privado de arterias colaterales.

Dos prerequisites necesarios para la supervivencia perioperatoria de los receptores caninos fueron identificados simultáneamente en Boston y Chicago. El primero fue la prevención de la lesión isquémica del injerto, que se consiguió mediante la inmersión del hígado en suero congelado o la infusión intravascular de soluciones frías¹. Con posterioridad se consiguieron mejores preservaciones hepáticas utilizando infusiones con diferentes composiciones osmóticas, oncóticas y electrolíticas, como las soluciones de Collins⁶, Schalm^{7,8} y la de la Universidad de Wisconsin⁹, algunas de las cuales habían sido originalmente desarrolladas para la preservación de injertos renales¹⁰. El segundo prerequisite fue la descompresión de los sistemas venosos esplácnico y sistémico de los receptores durante la cirugía, que eran obstruidos durante la hepatectomía y la implantación del injerto, lo que se consiguió con el empleo de puentes venovenosos externos peroperatorios. Estos estudios definieron hasta el último detalle las intervenciones del recambio hepático que iban a realizarse en humanos. Sin embargo, la investigación clínica en trasplantes de órganos en esa época fue considerada como un despilfarro ingenuo por muchos críticos, y especialmente por los inmunólogos básicos, la mayoría de los cuales consideraban infranqueable la barrera inmunológica.

El siguiente paso de crucial importancia en el desarrollo de los trasplantes de órganos fue el desarrollo de la inmunosupresión del receptor. Inicialmente se utilizó la irradiación corporal total y se emplearon fármacos como el citoxano o el metotrexate, en pequeños grupos de pacientes sometidos a trasplante renal¹. Pero no fue hasta la introducción de la 6-mercaptopurina y drogas relacionadas como la azatioprina y el

imidazol, que no deprimían de forma tan marcada la médula ósea, asociadas a la prednisona para tratar el rechazo, que no se desarrollaron los primeros programas de trasplante renal¹. En 1963 se realizó el primer TH en humanos que, como los 6 siguientes realizados en el mismo año, falleció durante el primer mes tras la intervención^{1,11}. La embolia pulmonar fue la causa o contribuyó de forma significativa a estos fallecimientos. Tras 3 años de moratoria, en los que se mejoraron la inmunosupresión con la introducción de globulinas antilinfocíticas, y la preservación de los injertos, los TH se reiniciaron en 1967 siguiendo la técnica de Welch del trasplante auxiliar, esta vez con los primeros casos de supervivencias prolongadas^{12,13}. Sin embargo el TH en humanos no se desarrolló hasta la década siguiente, con la introducción de la ciclosporina. El espaldarazo definitivo se consiguió en la reunión de la Conferencia para el Desarrollo de Consenso, promovida por el *National Institutes of Health* de Estados Unidos en 1983¹⁴. El TH dejó de ser una terapéutica experimental y muy agresiva, sólo aplicable a pacientes desesperadamente enfermos con hepatopatía terminal para pasar a ser reconocido como un método establecido para restaurar la función vital del hígado en pacientes con enfermedad hepática irreversible. Según el Registro Europeo de Trasplante Hepático, analizando datos desde su creación en 1968, la supervivencia de los pacientes al año, a los cinco años y a los diez años tras el TH se cifra en 80, 70 y 62%¹⁵ respectivamente, datos mejorados si sólo se contempla el período más reciente, con supervivencias al año del 83% en 2001 y a los 5 años del 72% entre 1990 y 1994. Por ello hoy en día se considera una terapéutica útil, eficaz y segura.

1.2. DESARROLLO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO DONANTE VIVO.

Las primeras indicaciones para el THDV fueron dirigidas a niños pequeños. Pronto se ampliaron a niños mayores, adultos de pequeño tamaño y, finalmente, a adultos de constitución habitual. El rápido incremento en el número de candidatos a trasplante hepático en la década de los 80 llevó rápidamente a una escasez de injertos disponibles. Ésto condujo en Europa al desarrollo de estrategias encaminadas a paliar esta demanda de órganos, como el trasplante de hígado de pequeño tamaño, introducido en 1984¹⁶, o el de hígados seccionados, introducido en 1989¹⁷ y con resultados mejorados en 1999¹⁸.

La evolución de estas técnicas asociada a la creciente escasez de injertos de cadáver, llevó a desarrollar el concepto de injerto hepático parcial procedente de un donante vivo, que fue introducido en 1989 para receptores pediátricos^{19,20}. Tras los primeros intentos con éxito de esta técnica²¹, surgió rápidamente la preocupación por la seguridad del donante^{22,23}. Las innovaciones quirúrgicas han tenido un impacto sustancial en el trasplante hepático pediátrico^{21,24}, de forma que hoy en día es una opción terapéutica habitual. Desde que el THDV se ha convertido en un procedimiento habitual en los programas de trasplante pediátrico, la mortalidad en lista de espera ha descendido desde el 30% a menos del 5% en este subgrupo de pacientes²⁵. Ninguna de las diferentes técnicas quirúrgicas utilizadas como la obtención de injertos del segmento lateral del lóbulo izquierdo, de injertos extendidos del segmento lateral del lóbulo izquierdo o de injertos del segmento lateral del lóbulo izquierdo con vena hepática media incluida representa un riesgo importante para el donante²⁶.

La extensión de la indicación del trasplante hepático de donante vivo a niños mayores, adolescentes y adultos fue el siguiente paso. Aunque las experiencias iniciales tuvieron éxito^{27,28}, pronto aparecieron complicaciones en los receptores debido al empleo de injertos pequeños para el tamaño del receptor. La elevada tasa de mortalidad de los receptores de injertos pequeños para su tamaño se asociaba a una disfunción hepática temprana con lesión hepatocelular y colostasis prolongada. La incidencia de complicaciones quirúrgicas y sépticas mostraba además una relación inversa con el tamaño del injerto en relación al receptor²⁶. Este impacto negativo fue especialmente marcado en pacientes afectados de severo deterioro de la función hepática, especialmente cuando requerían ingreso en unidades de cuidados intensivos previamente al TH²⁶. El siguiente paso en la evolución del THDV fue el trasplante hepático ortotópico auxiliar. Con esta técnica se esperaba que el hígado nativo remanente dejado en el receptor fuera capaz de compensar la disfunción inicial de los injertos de tamaño pequeño para el receptor²⁹. A pesar de los cambios cirróticos severos presentes en el hígado remanente, esta técnica proporcionó una mejoría significativa en la aclaración de bilirrubina y en la supervivencia de pacientes intervenidos de forma electiva. Sin embargo su impacto positivo total fue pequeño. Los primeros resultados utilizando esta técnica mostraban tasas de supervivencia bajas, aunque estos resultados presentaban sesgo debido

principalmente al severo deterioro de de la función hepática de los pacientes que habían sido seleccionados para este procedimiento²⁶. Hoy en día esta técnica sólo se utiliza en el 0,4% del total de TH según el Registro Europeo de TH, ya que la supervivencia de los injertos es menor que la de los injertos no auxiliares cuando se comparan pacientes intervenidos de forma electiva¹⁵. Otras opciones quirúrgicas, utilizando injertos de lóbulo izquierdo hepático suplementado con lóbulo caudado fueron también publicadas para minimizar el problema del tamaño en los THDV de adultos³⁰.

De forma paralela empezaron a publicarse los primeros resultados de THDV utilizando injertos de lóbulo derecho, en la mayoría de casos en pacientes con insuficiencia hepática fulminante. Primero aparecieron resultados en grupos japoneses^{31,32}, en donde la donación de órganos de cadáver no está establecida como una práctica habitual por motivos religiosos. En países occidentales, un grupo de Denver, en Estados Unidos³³, fue el primero en publicar resultados en THDV en pacientes con enfermedad hepática crónica. Tras estas esperanzadoras experiencias el procedimiento ha obtenido cada vez mayor aceptación.

1.3. INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.

1.3.1. INDICACIONES DEL TH.

Cualquier enfermedad hepática grave, mortal y sin tratamiento alternativo eficaz es tributaria de TH. Pero el número de candidatos potenciales para trasplante hepático es muy superior al número de donantes de órganos. Por ello, deben seleccionarse los candidatos óptimos para el trasplante y debe determinarse el momento más adecuado para su realización. La estrategia más razonable es la que proporcione un beneficio máximo a la sociedad al menor coste humano y económico posible. El TH debe realizarse mientras el paciente esta suficientemente bien como para tolerar la cirugía, aunque suficientemente tarde durante el curso de la enfermedad, de forma que su supervivencia prolongada sea improbable sin un TH³⁴. En 1997 una conferencia de expertos desarrolló unos criterios mínimos para incluir a un paciente en lista de espera

de TH³⁵. En general, se acordó que el menor nivel de enfermedad para un paciente con hepatopatía crónica para poder ser incluido en la lista de espera debería estar asociado con una probabilidad de supervivencia al año igual o inferior al 90%. Esta conferencia concluyó que la clasificación de Child-Pugh era útil para seleccionar a estos enfermos. Se estimó que una puntuación igual o superior a 7, o una clasificación en los grupos B o C cumplía esta condición y por lo tanto convertía al paciente en candidato a TH.

1.3.2. INDICACIONES DEL TH EN EL HOSPITAL CLÍNICO.

Las enfermedades que con mayor frecuencia constituyen indicación de trasplante hepático en pacientes adultos en la actualidad en nuestro centro, que no dispone de programa de trasplante hepático infantil, se describen en la tabla 1. Los parámetros clínicos y analíticos que han de reunir estos pacientes para ser incluidos en lista de trasplante se resumen en la tabla 2.

Tabla 1. Enfermedades tributarias de TH en el Hospital Clínico.

Colestasis crónicas	Cirrosis biliar primaria Colangitis esclerosante primaria
Cirrosis de origen no biliar	Posthepatítica C Posthepatítica B Alcohólica Autoinmune Criptogénica
Tumores hepáticos	Hepatocarcinoma
Insuficiencia hepática aguda	Hepatitis vírica Hepatitis tóxico-medicamentosa Causa indeterminada
Trastornos metabólicos hepáticos con o sin afectación estructural del hígado.	Hemocromatosis Enfermedad de Wilson Polineuropatía amiloidótica familiar Hiperoxaluria primaria tipo I
Síndrome de Budd-Chiari	

Tabla 2. Momento óptimo para realizar el TH en el Hospital Clínic.

Colestasis crónicas		<p>Cuando presenten uno o más de los siguientes factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bilirrubina sérica > 10 mg/dl • Albúmina sérica < 28 g/L • Ascitis • Encefalopatía hepática • Además, en colangitis esclerosante primaria: infección biliar recidivante
Cirrosis no biliar	Con ascitis	<p>Cuando presenten uno o más de los siguientes factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Malnutrición • Albúmina sérica < 28 g/L • Ausencia de hepatomegalia • Antecedente de peritonitis bacteriana espontánea • Síndrome hepatorenal • Excreción urinaria de sodio < 2 mEq/24 horas • Sodio plasmático < 133 mEq/L • Máximo volumen urinario tras sobrecarga acuosa < 6 ml/min • Presión arterial media < 85 mmHg
	Con encefalopatía hepática	Todos los pacientes
	Con hemorragia variceal	Clase C de la clasificación de Child-Pugh
Hepatocarcinoma		<ul style="list-style-type: none"> • Nódulo único < 5 cm. • Multinodular: 2 ó 3 nódulos < 3 cm. • Ausencia de invasión tumoral de grandes vasos hepáticos • Ausencia de metástasis extrahepáticas • Tumor no tributario de resección quirúrgica
Insuficiencia hepática aguda		<ul style="list-style-type: none"> • Encefalopatía hepática grado III-IV • Ausencia de mejoría evidente con tratamiento convencional
Otras enfermedades u otras circunstancias		<ul style="list-style-type: none"> • Valoración individualizada: no existen factores pronósticos fiables para establecer de forma fehaciente la indicación de TH.

1.3.3. HEPATOCARCINOMA.

1.3.3.1. Incidencia del hepatocarcinoma.

El carcinoma hepatocelular (CHC) presenta una incidencia creciente en todo el mundo y representa más del 5% de todos los cánceres. El número de casos estimado por año en el mundo es de 564.000³⁶, lo que supone el quinto cáncer en frecuencia y la tercera causa de muerte relacionada con el cáncer³⁷. Su incidencia, no obstante muestra importantes diferencias geográficas: mientras en el este de Asia y centro de África la tasa de incidencia ajustada a la edad (TIAE) en varones oscila entre 20 – 28 por 10⁵, en países del norte de Europa, Australia y América es inferior a 5 por 10⁵. En el sur de Europa la TIAE está alrededor de 10 por 10⁵³⁸. Estas estadísticas reflejan las consecuencias a largo plazo de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) y el aumento de la capacidad para diagnosticar la enfermedad. La cirrosis hepática (CH), causada principalmente por los virus de la hepatitis B y C, constituye el factor de riesgo más importante para desarrollar un CHC, con una incidencia acumulada a los 5 años que oscila entre el 15 y el 20%^{37,39}.

1.3.3.2. Pronóstico del hepatocarcinoma.

El pronóstico de los pacientes con cáncer está habitualmente relacionado con la estadificación tumoral. Sin embargo, esto no es así en los pacientes con CHC. La CH es un factor subyacente en la mayoría de individuos por lo que la evolución está relacionada con ambos procesos, que simultáneamente determinarán la aplicabilidad y la eficacia del tratamiento. Por ello los modelos pronósticos en estos pacientes son complejos y deben incluir 4 aspectos relacionados entre sí: estadio tumoral, grado de disfunción hepática, estado general del paciente y eficacia del tratamiento a aplicar³⁷. La clasificación de Okuda⁴⁰, basada en determinaciones de bilirrubina y albúmina, la presencia de ascitis y el tamaño tumoral ha sido utilizada durante años, pero no permite diferenciar entre CHC precoz y avanzado, aunque sí permite identificar individuos con enfermedad terminal. La supervivencia de pacientes con enfermedad precoz está

modificada por el tratamiento, por lo que la determinación del pronóstico debe incluir esta variable.

1.3.3.3. Clasificación del hepatocarcinoma.

En nuestro centro se sigue el sistema de clasificación propuesto por nuestro grupo de cáncer de hígado: *Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)*, que estratifica a los pacientes que padecen un CHC en 5 categorías principales y los relaciona simultáneamente con su indicación terapéutica⁴¹ (Figura 1).

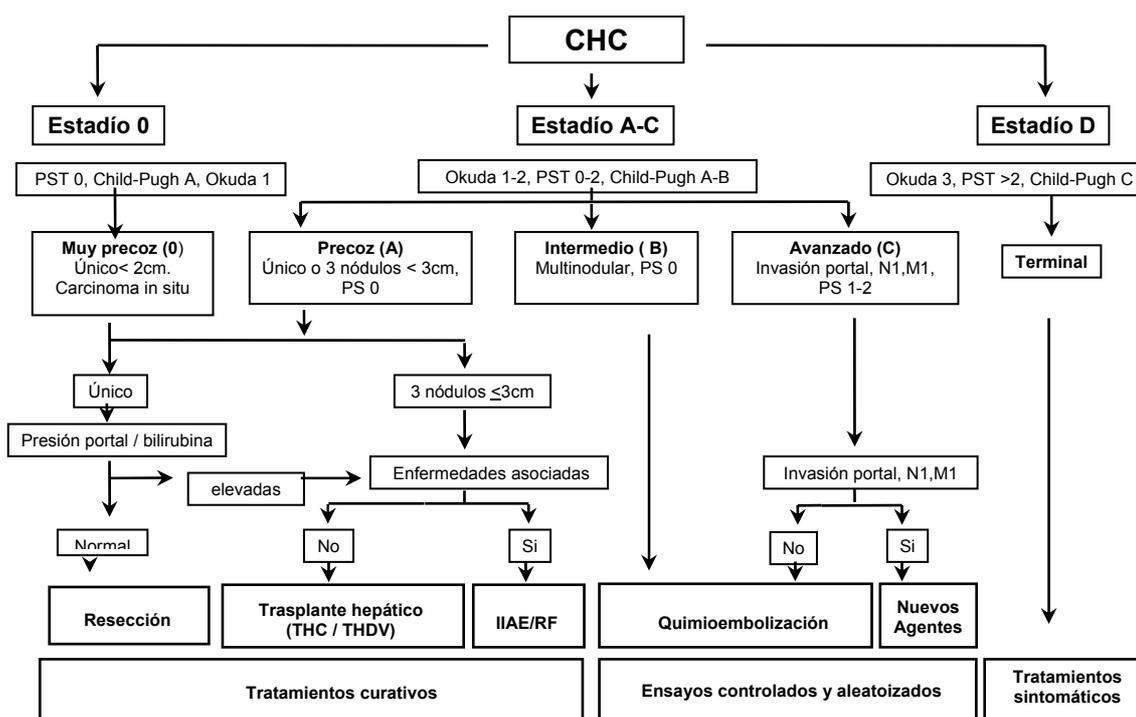


Figura 1. Propuesta del BCLC para la estadificación y estrategia terapéutica en pacientes con CHC.

Así, los pacientes portadores de un cáncer precoz son aquellos pacientes asintomáticos que presentan un CHC único de tamaño máximo inferior o igual a 5 cm, o bien hasta 3 nódulos tumorales menores o iguales a 3 cm. Estos pacientes son los únicos que se

benefician de terapias curativas como la resección quirúrgica, los tratamientos percutáneos como la ablación tumoral con inyección intratumoral de alcohol etílico (IIAE) o mediante coagulación con ondas de radiofrecuencia, o el TH. Los pacientes en este estadio tumoral tienen una tasa de supervivencia a los 5 años comprendida entre el 50% y el 75%⁴². Los pacientes asintomáticos portadores de tumores que exceden los límites de tumor precoz, pero que no se acompañan de extensión vascular ni extrahepática, son clasificados en un estadio intermedio, y se pueden beneficiar de terapéuticas paliativas como la quimioembolización. La tasa de supervivencia a los 3 años, aún en ausencia de tratamiento, puede alcanzar el 50%. El resto de pacientes presentan un estadio avanzado o terminal de la enfermedad, tienen un pronóstico mucho peor, y no existen terapéuticas inequívocamente efectivas para ellos⁴².

1.3.3.4. Posibilidades terapéuticas: Resección quirúrgica.

La resección quirúrgica proporciona resultados excelentes en pacientes con enfermedad precoz⁴³. La supervivencia a los 5 años puede alcanzar hasta el 70% si la concentración de bilirrubina es normal y no presentan hipertensión portal⁴⁴. En estos excelentes candidatos la elección entre resección y trasplante debe tener en cuenta los recursos actuales en cuanto a experiencia en técnica quirúrgica y disponibilidad de órganos³⁷. El mayor inconveniente de la resección quirúrgica cuando se la compara con los resultados del trasplante ortotópico es la alta tasa de recurrencia de la enfermedad tumoral, que puede superar el 50% a los 3 años de la resección hepática y el 70% a los 5 años⁴³. Este elevado riesgo puede ser predecido por algunas características patológicas del tumor como la invasión vascular, la presencia de nódulos satélites o una mala diferenciación celular⁴⁴. Si estas características histológicas están presentes en la pieza de resección hepática, puede proponerse posteriormente el TH a estos pacientes, aunque la aplicabilidad y la eficacia de esta opción terapéutica no está establecida⁴².

1.3.3.5. Posibilidades terapéuticas: Tratamientos percutáneos.

La IIAE es un tratamiento con una gran eficacia antitumoral en tumores únicos de

pequeño tamaño^{45,46}. Vilana y cols. demostraron que la IIAE es muy eficaz en tumores ≤ 3 cm, en los que cabe esperar una tasa de respuesta completa del 80%⁴⁵. La tasa de recidiva tras el tratamiento percutáneo efectivo es similar a la que ocurre tras la resección quirúrgica (50% a los 3 años y 70% a los 5 años)⁴⁷. No se dispone de estudios controlados y aleatorizados que comparen la eficacia de la resección y la IIAE. La diferencia que se observa en algunas series a favor de la terapéutica quirúrgica, no confirmada en otros estudios de cohorte, probablemente guarda una mayor relación con el estado funcional hepático o con la edad avanzada, que selecciona a un mayor número de pacientes para la IIAE, y que espontáneamente ya muestran una peor evolución³⁷. Estudios de cohorte sugieren que la IIAE mejora la supervivencia de pacientes con cirrosis en el grupo A de la clasificación de Child-Pugh con hepatocarcinoma de pequeño tamaño, en los que se alcanzan altas tasas de respuesta completa con supervivencias del 50% a los 5 años⁴⁸. La ablación percutánea puede recomendarse a pacientes con cáncer precoz en los que la cirugía está desaconsejada. Aunque la IIAE es la técnica de tratamiento percutánea de referencia, existen otras opciones de tratamiento percutáneo como la radiofrecuencia, las microondas, la crioterapia o el laser, que deben ser comparadas con la IIAE en estudios controlados y aleatorizados para evaluar no sólo la respuesta tumoral inicial, sino la supervivencia a largo plazo y su coste, en general mayor.

1.3.3.6. Posibilidades terapéuticas: TH.

El TH tiene la ventaja de eliminar el hígado cirrótico junto con el tumor en pacientes bien seleccionados. Los candidatos óptimos para TH son los que presentan tumores con estadio precoz (Figura 1), que alcanzan así una supervivencia a los 5 años del 70% con una tasa de recidiva inferior al 15%⁴⁴. Por desgracia, estos datos no pueden ser sistemáticamente reproducidos. En primer lugar, la opción del TH no está disponible en todos los países, y en las áreas del planeta en las que la incidencia de CH es mayor, no es una alternativa real. En segundo lugar la escasez de donantes conduce a un incremento creciente del tiempo en lista de espera, que claramente grava los resultados del TH cuando se analizan de acuerdo a intención de tratamiento⁴⁴.

A pesar de la situación privilegiada de España con un número de donantes al año por millón de habitantes alrededor de 34, muy superior a la de otros países, la escasez de donantes es el factor que más limita la aplicabilidad de este tratamiento, dada la creciente demanda de órganos. Mientras que el tiempo medio en lista de espera en nuestro centro era de 3 meses en el período 1987 - 1991, pasó a 6 meses en el período 1991 – 1996 y en 1997 era de 8 meses. Desde entonces se ha mantenido siempre por encima de 6 meses, con picos que han llegado a exceder de los 12 meses. Actualmente la mayoría de programas de TH en América y Europa contemplan tiempos de lista de espera superiores a un año y datos de la *United Network for Organ Sharing* (UNOS)⁴⁹ indican que los pacientes excluidos de TH durante su permanencia en lista de espera casi iguala a los que finalmente se trasplantan. En muchos centros se han desarrollado estrategias que intentan por un lado disminuir la tasa de exclusión de la lista de espera por progresión tumoral y por otro incrementar el número de donantes. La eficacia de terapéuticas antitumorales previas al trasplante no ha sido probada con estudios controlados y aleatorizados, por lo que no hay evidencia contrastada que apoye esta práctica. Un modelo matemático teórico desarrollado por el BCLC predice un beneficio moderado (incremento en la tasa de trasplante > 10%, mejora en la expectativa de vida de 4 a 6 meses a un coste económico razonable) de la cirugía y la IIAE para listas de espera superiores a un año, mientras que estos beneficios sólo se obtendrían a coste razonable con la IIAE si la lista de espera es menor⁵⁰. Además de campañas públicas encaminadas a incrementar las donaciones de órganos, otras estrategias que se han utilizado son la aceptación de los así llamados “hígados marginales” (provenientes de donantes de edad avanzada, en paro cardíaco, afectos de esteatosis o portadores de infecciones virales). Sin embargo, la ausencia de una definición homogénea de “marginal” no permite determinar el beneficio que genera esta expansión del número de donantes. Los trasplantes en dominó y los de hígados fraccionados representan sólo procedimientos ocasionales.

1.3.3.7. Posibilidades terapéuticas: THDV.

En este contexto el THDV es la alternativa más posibilista al trasplante de cadáver⁵¹. Se estima que puede ser finalmente aplicada al 20% de los candidatos a TH⁵², aunque la

proporción puede aumentar si se analizan sólo pacientes con hepatocarcinoma, en los que los riesgos de exclusión de la lista de espera son mayores. Hasta la fecha se han realizado más de 1.000 THDV en todo el mundo, aunque no se dispone de datos que evalúen el impacto que representan sobre el riesgo global de exclusión durante el tiempo que transcurre en lista de espera para el subgrupo de pacientes con hepatocarcinoma. Análisis de coste-efectividad que tienen en cuenta tasas de exclusión del 4% mensual y tasas de morbi-mortalidad para los donantes vivos de 0.5 – 1% muestran que los beneficios del THDV para el tratamiento del hepatocarcinoma en fases precoces, comparado con el TH de cadáver se alcanza cuando el tiempo en lista excede de 7 meses⁴². Con tasas de abandono menores, los beneficios se alcanzan con tiempos de espera de 16 meses^{42,53}. La disponibilidad de THDV ha conllevado la expansión de los criterios para trasplante, más allá de los convencionales. Basándonos en la consecución de una tasa de supervivencia del 50% a los 5 años en pacientes con hepatocarcinoma precoz en los que el tiempo en lista de espera ha conducido a la progresión tumoral, pero sin alcanzar criterios de exclusión (extensión extrahepática o invasión vascular macroscópica), el BCLC ha desarrollado unos criterios expandidos para el tratamiento del hepatocarcinoma mediante THDV (Tabla 3) que actualmente son los que se están aplicando en nuestro centro⁴².

Tabla 3. Criterios expandidos propuestos por el BCLC para el THDV.

Tumor único < 7 cm. 3 tumores < 5 cm. ó 5 tumores < 3 cm. Infraestadificación: Respuesta parcial a cualquier tratamiento que perdure durante más de 6 meses y que cumpla los criterios habituales para TH

1.4. MASA HEPÁTICA A TRASPLANTAR.

El éxito de un trasplante segmentario del hígado depende de la provisión de una masa hepática inicial adecuada. La masa del injerto debe representar aproximadamente el 50% de la masa hepática estándar calculada según peso y talla del receptor o lo que es

lo mismo, un 1% del peso corporal del receptor⁵¹. Una relación inferior al 0,8% muestra de forma constante un retraso en la recuperación funcional. Aunque a menudo es reversible, en ocasiones el trasplante urgente es necesario. Los injertos excesivamente grandes, superiores al 150% del volumen hepático estándar calculado, o una relación entre el peso del injerto y del receptor superior al 3% se asocia a complicaciones como mayor tasa de rechazo o complicaciones vasculares más frecuentes⁵¹.

Varios estudios en la literatura han descrito métodos para calcular el volumen hepático en relación al peso o la superficie corporal. DeLand y North⁵⁴ describieron la existencia de una relación lineal entre el peso del hígado expresado en Kg y la superficie corporal expresada en m² tras analizar los datos autópsicos en 550 casos. Estudios posteriores han revelado una tendencia de este método a la sobreestimación del peso así como una escasa correlación con los volúmenes estimados mediante tomografía computarizada (TC)⁵⁵. La TC y la resonancia magnética (RM) han sido utilizadas en la determinación del volumen hepático y del injerto, con correlaciones superiores a 0,87⁵⁶. Urata y cols.⁵⁷ observaron la existencia de una relación lineal entre el área de superficie corporal y el volumen hepático calculado en estudios de TC efectuados en 96 sujetos, con un elevado coeficiente de determinación r² de 0.962. Mediante análisis de regresión simple, propusieron una fórmula para calcular el volumen hepático total en función del peso y la talla de los individuos, que es la que utiliza el equipo de trasplante hepático de nuestro centro en la evaluación inicial de los candidatos a DVH (Tabla 4).

Tabla 4. Cálculo del volumen hepático teórico en el donante.

Cálculo de la Superficie corporal del donante ⁵⁸ (SC) en m ² :
SC = $\sqrt{\text{altura (cm)} \times \text{peso (Kg)} / 3600}$
Estimación del volumen hepático total ⁵⁷ (VHT):
VHT = (706,2 x SC) + 2,4
Estimación del volumen del LD hepático (VLD):
VLD = VHT x 0,60
Potencialmente aceptable: VLD ≥ 1% del peso corporal del receptor

1.5. REGENERACIÓN DE LA MASA HEPÁTICA.

De los órganos sólidos de la economía, el hígado es el único que tiene la capacidad de regenerarse tras una agresión o resección. Esta característica ya fue descrita en la mitología griega. Prometeo, en castigo por haber robado las semillas del fuego a Zeus, fue encadenado a una roca del Cáucaso para la eternidad, en donde un águila le devoraba el hígado de día, mientras éste se regeneraba continuamente por la noche. La capacidad de regeneración hepática, tanto macroscópica como histológica sin que se acompañe de fibrosis ha sido bien documentada tras lesiones hepáticas agudas por isquemia, toxinas o virus y tras la resección quirúrgica, realizada tanto para tratar procesos benignos como malignos^{59,60,61,62}. Este proceso sólo repone la masa hepática lesionada o extirpada, tras lo cual el proceso cesa. Sin embargo no siempre es necesaria una lesión hepática para que tenga lugar la regeneración. Cuando un hígado pequeño se trasplanta en un receptor de tamaño relativamente mayor, el hígado crece hasta alcanzar un tamaño proporcional al del receptor^{63,64}.

La regeneración hepática es crítica para el éxito del THDV y ocurre rápidamente tanto en el donante como en el receptor^{65,66}. Tras la donación, el lóbulo izquierdo dobla su tamaño en 7 días y alcanza más del 85% de la masa hepática pre-donación al mes de la cirugía. El lóbulo derecho trasplantado representa aproximadamente el 60% de la masa hepática original del donante. También dobla su tamaño en 7 días, y excede a la masa original intacta del donante a los 14 días. Estas observaciones y otras desarrolladas en animales indican que ciertos agentes inmunosupresores pueden potenciar tanto la velocidad como el grado de regeneración hepática tras el trasplante⁶⁷.

El hígado sano contiene mucha más masa hepática que la requerida para mantener la función hepática normal, de forma que ésta permanece intacta en muchos pacientes sometidos a resección hepática extensa para tratar procesos benignos o malignos, o en pacientes con cirrosis hepática hasta fases avanzadas de la enfermedad. Sin embargo, tras una resección hepática masiva puede sobrevenir el fallo hepático⁶⁸. La masa hepática mínima necesaria para mantener la función normal representa el 30% del

volumen hepático total ó 0,8g/kg de peso corporal⁵¹. Cuando se evalúa el tamaño de un donante potencial de hígado para un receptor necesitado de un TH, se calcula un índice referido como la relación entre el peso del injerto y el peso del receptor (RPIPR). El trasplante de un injerto con una RPIPR menor de 0,8 está asociado a un retraso en la recuperación funcional. Aunque a menudo es reversible, la mortalidad postrasplante aumenta ya que aumenta el riesgo de disfunción hepática, aparece colostasis prolongada, hay cambios histológicos consistentes en lesiones isquémicas y puede sobrevenir insuficiencia hepática haciendo necesario en ocasiones el retrasplante urgente⁵¹. Por otra parte si se trasplantan injertos excesivamente grandes con una RPIPR superior al 3% aumenta la frecuencia de complicaciones vasculares y de rechazo en el receptor⁵¹.

Obtener una estimación precisa de la masa hepática durante la evaluación del donante es un punto crítico para asegurar que los lóbulos derecho e izquierdo contienen masa suficiente como para mantener su función en el receptor y en el donante respectivamente. La TC y la RM son técnicas que han demostrado gran precisión en la evaluación de la masa hepática durante el proceso de evaluación del donante^{69,70,71,72,73}. En general la masa estimada del lóbulo derecho en estas técnicas difiere entre un 10% y un 15% de la masa determinada al pesar el hígado tras la resección.

1.6. ESTEATOSIS HEPÁTICA.

El riesgo de disfunción hepática primaria tras el trasplante de un injerto de cadáver aumenta proporcionalmente con el grado de esteatosis^{74,75,76}. La esteatosis incrementa la lesión hepática por isquemia fría y reduce la tasa de regeneración hepática⁷⁷. También se ha descrito un mayor incremento en la mortalidad tras la cirugía hepática en los hígados esteatósicos⁷⁸. Por todo ello es razonable asumir que la esteatosis hepática también tendrá un impacto negativo en la función del injerto de donante vivo.

Sin embargo el efecto que la esteatosis tiene en el injerto de donante vivo y el grado de esteatosis que desaconseja la donación no están bien definidos. Algunos grupos aceptan donantes con 30% de esteatosis, siempre que ambos, donante y receptor posean una

masa corporal similar⁷⁹. Se cree que la esteatosis simplemente reduce el porcentaje de hígado funcional, tanto en el donante como en el receptor. Esto debe de ser considerado cuando se calcula la RPIPC, de forma que algunos autores preconizan el empleo de la biopsia hepática sistemática durante la evaluación del donante^{80,81,82}. Entonces, el porcentaje de esteatosis estimada en la biopsia se sustrae de la masa hepática estimada en los estudios de imagen, antes de calcular el RPIPR para los lóbulos derecho e izquierdo para el receptor y el donante respectivamente.

Algunos estudios recientes han mostrado que la esteatosis hepática aumenta de forma lineal con el índice de masa corporal (IMC), y que los donantes con un IMC menor de 25 raramente tienen esteatosis importante, lo que excluiría a estos pacientes de la biopsia hepática⁸³. Otros grupos simplemente excluyen de la donación a los individuos obesos, o bien sólo los aceptan si el receptor tiene un peso igual o menor que el donante, por lo que no realizan biopsia hepática⁷⁹. La estimación del porcentaje de infiltración grasa hepática obtenida a partir de los datos de la biopsia hepática presenta también riesgo de error en aquellos casos en los que la esteatosis se distribuye en el hígado de forma heterogénea. Un estudio reciente elaborado a partir de encuestas realizadas en centros con programas de trasplante hepático en los EEUU⁸⁴ reveló las discrepancias que existen entre los equipos de trasplante en cuanto a la realización de la biopsia hepática. Sólo se realizaba biopsia hepática sistemática a todos los DVH en 14% de los centros y nunca en 26% de ellos. En el 60% restante sólo se obtenía de forma selectiva en algunos individuos.

La TC y la RM han sido utilizadas para la determinación de la esteatosis hepática, aunque con resultados contrapuestos. Ambos métodos se han revelado insensibles para predecir la presencia de esteatosis en DVH con un IMC superior a 28, aunque valoradas sólo de forma cualitativa⁸³. El mismo grupo, con posterioridad⁸⁵ así como otros autores⁸⁶, han utilizado secuencias FSPGR potenciadas en T1 en fase y en fase opuesta en la RM, que han permitido cuantificar el grado de esteatosis, o lo que es lo mismo, la fracción de grasa hepática, consiguiendo una elevada correlación con datos obtenidos en experimentación “*in vitro*” y también con los resultados de la biopsia hepática obtenidos en individuos con y sin esteatosis, incluso en grados leves o moderados de infiltración grasa hepática.

En nuestro protocolo de estudio por RM se obtienen este tipo de secuencias. En el proceso de evaluación de los candidatos a donante vivo en nuestro Hospital no se exige la biopsia hepática de forma rutinaria. Sólo aquellos individuos en los que se diagnostica esteatosis hepática en el estudio RM o bien presentan un IMC superior a 30 y el receptor presenta un peso mayor que el donante, son requeridos para un estudio histológico que cuantifique el porcentaje de esteatosis. Una cifra superior al 30% los excluye de la donación, mientras que porcentajes menores de degeneración grasa hepática implican una corrección del volumen hepático calculado, previa a su aceptación como donantes.

1.7. MÉTODOS DE IMAGEN PARA EL ESTUDIO HEPÁTICO, VASCULAR Y BILIAR.

Las pruebas de imagen aportan datos de importancia capital en el proceso de valoración del candidato a donante vivo, pudiendo llegar a contraindicar la donación. Cuatro aspectos tienen especial relevancia: la determinación de la masa hepática total y del injerto, como se ha descrito en el apartado 1.5, la disposición de los vasos arteriales del hígado, la morfología y distribución de sus estructuras venosas, tanto en lo que se refiere al sistema portal como al de las venas hepáticas de drenaje y la configuración de las vías biliares.

Algunas variantes anatómicas en la distribución de la anatomía vascular arterial y venosa pueden complicar la cirugía e incluso, para algunos grupos, contraindicar el trasplante⁸⁷. El conocimiento prequirúrgico de dichas variantes es básico para llevar a cabo una técnica quirúrgica con las máximas garantías, de forma que se asegure no sólo el buen funcionamiento del injerto sino que quede un adecuado aporte arterial y portal al lóbulo izquierdo del donante. La preservación de la vascularización del segmento IV del hígado en los donantes es importante para garantizar la regeneración hepática⁵¹.

La distribución anatómica normal de la vía biliar con un conducto hepático común en el

que confluyen los dos conductos hepáticos derecho e izquierdo, sólo está presente en el 60% de la población⁵¹. Por ello, las variantes del patrón habitual son muy frecuentes. El conocimiento de la distribución de las vías biliares previo a la resección del lóbulo derecho hepático en el donante es de crucial importancia para poder minimizar las complicaciones biliares tras la misma y para planificar las anastomosis que será necesario efectuar en el receptor. La mayoría de las variantes están relacionadas con un drenaje anómalo del conducto pósterolateral del lóbulo hepático derecho que drena los segmentos VI y VII, pero en un 3 – 5% el conducto hepático izquierdo o bien el que drena el segmento IV se une al conducto hepático derecho⁸⁸. Su sección es una fuente potencial de complicaciones biliares para el donante, además de comprometer la regeneración hepática tras la cirugía⁵¹.

1.7.1. ECOGRAFÍA ABDOMINAL.

La ecografía es un método excelente para identificar lesiones focales hepáticas así como lesiones difusas como esteatosis, por lo que es una prueba de imagen rápida y efectiva en el estudio inicial de los candidatos a DVH. La ecografía con Doppler ha reemplazado a la angiografía arterial en el estudio de diversos procesos patológicos hepáticos tanto arteriales como venosos^{89,90}, así como en el TH^{91,92,93}. Aunque esta técnica presenta gran utilidad en el estudio de las determinaciones del flujo arterial y portal, especialmente en situaciones agudas, presenta limitaciones para mostrar un mapa vascular arterial anatómico⁹⁴.

1.7.2. ANGIOGRAFÍA ARTERIAL.

La angiografía ha sido utilizada desde hace años en el estudio de las enfermedades hepáticas^{95,96} y es una técnica excelente para la visualización de la anatomía normal y para el diagnóstico y tratamiento de múltiples condiciones patológicas vasculares y no vasculares que afectan al hígado⁹⁷.

La introducción de la angiografía por sustracción digital (ASD) intraarterial en la

década de los 80, redujo significativamente el riesgo de complicaciones que ocurrían con la angiografía convencional⁹⁷. Esta tecnología permitió una reducción en el tiempo de exposición radiológica, de la carga de material de contraste administrado y de la incomodidad del paciente para muchos estudios angiográficos. El interés por reducir la morbilidad asociada a estos estudios viene reflejada en la literatura hasta nuestros días^{98,99,100}. La mortalidad asociada a la ASD diagnóstica es prácticamente inexistente, especialmente si se excluye la angiografía carotídea¹⁰¹. Sin embargo, existen complicaciones menores asociadas a este procedimiento. Las más frecuentes son la aparición de un hematoma en el lugar de punción (8-11%) y el dolor local (5-8%)¹⁰¹. Aunque habitualmente carecen de importancia clínica, pueden llevar a complicaciones más importantes como la formación de una fístula arteriovenosa o de un pseudoaneurisma, con el consiguiente riesgo de ruptura y sangrado¹⁰². Además, utilizan radiaciones ionizantes e implican la inyección de contraste yodado, con el consiguiente riesgo de reacciones alérgicas y de nefrotoxicidad. Por ello, a pesar de la gran calidad diagnóstica de las imágenes que ofrece la ASD, el desarrollo de técnicas de imagen vascular alternativas menos agresivas como la angiografía por RM (ARM) o la angiografía por TC (ATC) obliga a investigar su utilidad en la demostración de la anatomía vascular visceral de los candidatos a DVH.

1.7.3. COLANGIOGRAFÍA RETRÓGRADA.

La colangiografía retrógrada endoscópica es una buena técnica para evaluar la morfología de la vía biliar. Sin embargo es una técnica cruenta y con un porcentaje elevado de complicaciones, cuyo uso no debe proponerse sistemáticamente a individuos sanos⁵¹. Esta técnica es empleada en el estudio de los candidatos a DVH sólo por algunos centros, aunque no ha tenido gran difusión⁸⁴.

1.7.4. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA.

La ATC es actualmente una técnica útil para visualizar los vasos arteriales hepáticos. En la era previa a al desarrollo de los equipos multidetectores, presentaba limitaciones para

identificar estructuras vasculares de pequeño tamaño debido a los artefactos de volumen parcial generados con los grosores de sección habitualmente utilizados, entre 3 y 5 mm^{103,104}. Este inconveniente ha sido superado en los últimos años con la introducción de los equipos multidetectores, que permiten utilizar grosores de sección inferiores a 1,5 mm, lográndose con esta técnica excelentes resultados en cuanto a la demostración de las estructuras arteriales y venosa hepáticas, así como a la determinación del volumen hepático y a la presencia de esteatosis^{105,106,107,108}. Por todo ello, esta técnica es empleada por diferentes grupos que cuentan con programas de THDV. La TC, sin embargo, está gravada por la necesidad de utilizar contrastes yodados, con su potencial nefrotóxico, y de radiaciones ionizantes.

En la mayoría de las series publicadas que evalúan la utilidad de la TC en el estudio preoperatorio de los candidatos a DVH no se hace referencia al estudio de la vía biliar. Sólo un limitado número de series, que incluyen pocos casos, presentan resultados empleando la colangiografía por TC sólo¹⁰⁹ o en combinación con la ATC¹¹⁰. Aunque los resultados publicados son favorables, la prueba tiene el inconveniente de la utilización adicional de radiaciones ionizantes así como de la administración de contraste yodado iónico por vía intravenosa, que comporta una mayor tasa de reacciones adversas que los contrastes no iónicos, habitualmente empleados en los estudios de TC.

1.7.5. RESONANCIA MAGNÉTICA.

La introducción de la ARM utilizando realce vascular con contraste paramagnético y secuencias rápidas en 1995 por Prince *y cols.*¹¹¹ permitió la visualización de las estructuras vasculares durante un período de apnea único. Esta técnica se reveló muy pronto como de gran utilidad para el estudio de los grandes vasos torácicos y abdominales^{112,113}, que hasta entonces habían sido difíciles de visualizar en la RM.

El estudio vascular hepático mediante RM se había basado hasta entonces en el empleo de técnicas de ARM que no utilizan contraste como las de vasos negros, tiempo de vuelo o contraste de fase^{114,115}. Estas técnicas presentan artefactos por saturación de la señal vascular de los vasos que circulan en el plano de estudio, en relación a fenómenos

de dispersión de fase así como al prolongado tiempo de exploración, que se asocia a artefactos por respiración. Aunque eran útiles para el estudio del sistema portal^{116,117} no permitían una representación adecuada de los vasos arteriales. La introducción de mejoras en las técnicas de RM como el empleo de inyectores automáticos compatibles con la RM, la adecuación minuciosa de las características del bolo de contraste administrado en cuanto a volumen y velocidad de inyección a la adquisición de las líneas de baja frecuencia del espacio K sensibles al contraste y la aplicación de pulsos de radiofrecuencia selectivos para suprimir la señal de la grasa puso a la RM en condiciones de mostrar de forma adecuada las estructuras vasculares arteriales del hígado¹¹⁸.

Las técnicas actuales de colangiografía por RM (CRM) se basan en la obtención de secuencias fuertemente potenciadas en T2, en las que se consigue una supresión de la señal de los tejidos sólidos mientras que los líquidos presentan una elevada intensidad de señal. Estas técnicas han demostrado una alta sensibilidad y fiabilidad en el estudio de pacientes que presentan dilatación de la vía biliar, tanto en el diagnóstico etiológico como en la localización de la lesión^{119,120}. También son útiles en el estudio de la anatomía biliar extrahepática previa a la colecistectomía laparoscópica¹²¹. Sin embargo, la capacidad de detección y definición de la anatomía de la vía biliar intrahepática, especialmente en pacientes sin dilatación de la vía biliar es insuficiente. Recientemente se han publicado algunos artículos sobre la utilización de contrastes paramagnéticos de excreción hepatobiliar (mangafodipir-trisodium) para la visualización de la vía biliar^{122,123,124}. Estos contrastes, en ausencia de obstrucción biliar, producen una intensificación de la bilis ya apreciable a los 10 minutos de su inyección endovenosa. La combinación de la colangio-RM tras la administración de estos contrastes, sumada a la obtención de imágenes potenciadas en T1 con alta resolución espacial, tiene el potencial de mejorar significativamente la visualización de la vía biliar. Hace falta más experiencia, pero esta técnica innovadora presenta unas amplias perspectivas de futuro, fundamentalmente en el estudio prequirúrgico de la vía biliar no dilatada en los casos en los que se vaya a realizar una hepatectomía.

La puesta en marcha en nuestro Hospital de un equipo de RM de 1,5 teslas, con gradientes de alto desarrollo (40mT/m) en Julio de 1999 nos puso en condiciones de

poder obtener estudios hepáticos, angiográficos y colangiográficos mediante RM. El desarrollo del programa de TH de vivo en Marzo de 2000 nos situó en una posición inmejorable para evaluar el potencial de esta técnica en el estudio de los candidatos a DVH.

1.8. LEGISLACIÓN EN MATERIA DE TRASPLANTES.

La legislación española relativa a los trasplantes de órganos, tanto de cadáver como de vivo, está recogida en el Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos¹²⁵. Ambos han sustituido al anterior Real Decreto 480/1980 que desarrollaba la Ley 30/1979 sobre extracción y trasplante de órganos. Las principales aportaciones que incorpora este nuevo Real Decreto son las siguientes: 1) la adecuación de la normativa legal a la nueva tecnología empleada en el diagnóstico de la muerte encefálica en los donantes de órganos, desapareciendo la obligatoriedad de realizar 2 electroencefalogramas separados por 6 horas para completar el diagnóstico de muerte encefálica en los donantes de órganos. Actualmente se permite el empleo de pruebas instrumentales diagnósticas ampliamente admitidas por la comunidad científica, que evalúan la función neuronal (electroencefalograma, potenciales evocados) o pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral (sonografía doppler transcraneal, angiogramografía cerebral con radiofármacos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica o ASD cerebral de los 4 vasos (arterial o venosa), así como en determinadas circunstancias, la realización únicamente de una adecuada exploración física, 2) la regularización de los criterios diagnósticos del cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias y el procedimiento de la donación en asistolia, 3) la actualización de los criterios de autorización de los centros de extracción y trasplante de órganos humanos y 4) la actualización de la normativa a la estructura existente para la coordinación interterritorial de la donación y los trasplantes de órganos y tejidos. Esta es una legislación muy avanzada y ha sido fundamental para el éxito de los trasplantes de órganos en nuestro país, que posee una tasa de donaciones al año por millón de

habitantes de alrededor de 34, una de las más altas del mundo.

1.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

La hepatectomía del donante es la parte del procedimiento alrededor de la que se plantean consideraciones éticas¹²⁶. Inicialmente, en 1989, el empleo de injertos de donante vivo en trasplantes pediátricos generó un vivo debate ético. Muchos pensaban que era un procedimiento innecesario si se optimizaban al máximo procedimientos alternativos como el TH de hígados seccionados^{22,127,128}. Actualmente, los THDV pediátricos están ampliamente aceptados. La diferencia principal entre la hepatectomía izquierda para un TH pediátrico y la hepatectomía derecha para realizar TH en el adulto radica en la magnitud de la cirugía y el mayor riesgo que comporta para el donante. En efecto, existen complicaciones -las más frecuentes de origen biliar- que pueden requerir reintervención en un 4,5 – 6%, así como la posibilidad de mortalidad que, aunque muy baja (0,2%), no es inexistente^{84,129}.

En septiembre de 1998 se desarrolló en Alemania un encuentro preliminar consultor sobre ética e investigación. Los participantes en este encuentro identificaron como ideales para el THDV a pacientes electivos, aunque también lo consideraron como razonable para pacientes con un alto grado de urgencia y aquellos que no pueden recibir órganos de cadáver, incluyendo a los portadores de CHC irsecable. La extensión más allá de las indicaciones electivas habituales sólo debía ser efectuada en centros que dispusieran de alta experiencia en estos procedimientos¹³⁰.

Desde 1998, los potenciales beneficios del THDV han sido reconocidos y muchos centros ofrecen hoy el procedimiento en todo el mundo. Sin embargo, los centros de trasplante deben estar dotados de organización institucional adecuada, equipos quirúrgicos experimentados y capacidad para diagnosticar y tratar las complicaciones de estos procedimientos. En nuestro país, todo ello viene regulado por el Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre¹²⁵, siendo preceptiva la autorización gubernamental para efectuar TH y THDV.

Aunque los registros sobre los donantes de TH de vivo en general son incompletos, se conocen en el mundo al menos 7 casos de fallecimiento por insuficiencia hepática y uno que requirió un TH. Tras la publicidad que rodeó al último fallecido, un varón que donó el LD para su hermano, en la ciudad de Nueva York, el número de donantes vivos de hígado descendió de 506 en 2001 a 353 en 2002 y a algo más de 250 en 2003, lo que representa una caída próxima al 50% en 2 años^{130,131}.

Otro aspecto importante que debe ser tenido en cuenta para realizar el procedimiento es la libertad tanto del donante como del receptor. Debe asegurarse que el donante esté completamente informado de los riesgos y de los beneficios que se derivan de la intervención y debe aceptar libremente su participación sin que la presión del receptor o de su familia le haga tomar una decisión no deseada. Para ello deben efectuarse estudios psicológicos que garanticen la libertad del individuo en su decisión. En nuestro país se obtienen también dos consentimientos firmados por parte del donante, el segundo de ellos ante un juez.

1.10. PROTOCOLO DE ESTUDIO DEL DONANTE.

Los protocolos de estudio publicados para la evaluación de los potenciales donantes son muy similares en todos los grupos que realizan THDV⁵¹. En el protocolo de trasplante hepático de nuestro centro se ofrece la posibilidad de realizar un THDV a cualquier paciente incluido en lista de espera de TH y, por tanto, con criterios para el trasplante iguales a los del procedente de cadáver. Se ofrece también a pacientes afectados de CHC que cumplen criterios expandidos de extensión del tumor⁴² (Tabla 3). Si el paciente acepta la posibilidad del THDV se inicia la evaluación de los posibles donantes. Para ello, y tras una entrevista personal, si el o los candidatos cumplen los requisitos mínimos inicialmente exigibles para ser considerados como tales, comienza el proceso de evaluación que se desarrolla en 4 fases consecutivas, ordenadas por criterios de agresividad y coste, de forma que la no superación de alguna de ellas implica la desestimación del candidato.

A lo largo de este proceso, tras seleccionar al mejor donante potencial se realiza un estudio de RM para evaluar la volumetría hepática, la anatomía vascular arterial, portal y de las venas hepáticas y la vía biliar y, finalmente, una arteriografía. El donante debe ser un individuo sano con grupo sanguíneo igual o compatible con el del receptor, con un volumen estimado del lóbulo derecho adecuado, superior al 1% del peso corporal del receptor (Tabla 4) y una distribución de la circulación hepática y portal y del árbol biliar adecuada. Una relación entre el volumen del LD estimado clínicamente y el peso del receptor comprendida entre 0,8 y 1% no excluye comenzar el proceso de evaluación, aunque esta relación debe superar el 1% utilizando como referencia del volumen del LD calculado en la RM. El planteamiento de la donación se efectúa siguiendo la Ley Española de Donación de Órganos¹²⁵, y es necesaria la aprobación de la Comisión de Ética Asistencial de nuestro centro y la obtención del consentimiento informado final ante el juez del registro civil. En la tabla 5 se muestran los requisitos mínimos para iniciar la evaluación como potencial donante vivo, en la tabla 6 se exponen las distintas etapas del protocolo de evaluación del Hospital Clínic de Barcelona y en el anexo 1 se especifican con detalle todas las pruebas a que se somete a los potenciales donantes.

1.10.1. PRIMERA FASE.

Incluye la realización de una historia clínica y evaluación física exhaustivas, una analítica completa que incluye perfil tiroideo, proteína C, antitrombina III, factores V, VI y VII, determinación del grupo sanguíneo, serologías para la hepatitis A, B y C y una ecografía abdominal, para descartar la presencia de lesiones abdominales que contraindiquen la donación.

1.10.2. SEGUNDA FASE.

En ella se obtiene un primer consentimiento informado por parte del candidato y una evaluación psicológica del mismo. Se obtienen también determinaciones de alfa-1-antitripsina, transferrina, ferritina, HLA, cross-match, marcadores tumorales como alfafetoproteína, CEA, CA 19.9, CA 125, ENE (enolasa neural específica) y PSA en

varones; pruebas hormonales como TSH, T4 libre y β -HCG; serologías como la serología luética (VDRL), PPD, serologías del virus de inmunodeficiencia (HIV, PCR de HIV y HTLV I-II), citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, herpesvirus, toxoplasma, marcadores de las hepatitis B (HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgG, DNA-HBV) y C (Anti-HCV, RNA-C y genotipo).

En esta fase se realiza también un estudio RM para descartar la presencia de lesiones focales y degeneración grasa hepáticas, lesiones en el resto de vísceras del hemiabdomen superior, cálculo volumétrico hepático, y estudio de la anatomía vascular arterial, portal, venosa y biliar hepáticas. Por último se obtienen pruebas habituales para determinar si el candidato presenta algún riesgo quirúrgico como Rx de tórax, pruebas de función respiratoria, ECG, prueba de esfuerzo y ecocardiografía.

1.10.3. TERCERA FASE.

Incluye la realización de una ASD mesentérica y celíaca con fases de retorno venoso para el estudio de la anatomía vascular arterial y portal. La ASD se obtuvo rutinariamente en la tercera fase del estudio al inicio del programa de THDV en nuestro Hospital. Sin embargo, con la experiencia ganada por parte del equipo implicado tanto en la evaluación por RM de los candidatos como en la cirugía de donantes y receptores, tras la realización de los 18 primeros THDV, ha pasado a ser una prueba opcional, que sólo se lleva a cabo si la angiografía obtenida con la RM en su fase arterial no delimita con suficiente claridad las arterias que irrigan el hígado. Los criterios empleados en la decisión de realizar o no la ASD se exponen más adelante, en el apartado 5.3.3 (páginas 62 y 63).

1.10.4. CUARTA FASE.

En ella, y de acuerdo con la legislación vigente¹²⁵, se presenta la donación para su aprobación de la Comisión de Ética Asistencial de nuestro centro y posteriormente se obtiene el consentimiento informado final ante el juez del Registro Civil. Tras la

consecución de estos requisitos se programa el quirófano y se envía al paciente al banco de sangre para la donación de sangre autóloga, que puede ser requerida durante la intervención.

Tabla 5. Requisitos mínimos para iniciar la evaluación como potencial donante vivo.

Edad	18-55 años
Otros imperativos legales	Relación personal genética y/o afectiva con el receptor Facultades psíquicas no disminuidas Expectativa de mejoría sustancial del pronóstico de vida del receptor si recibe este tipo de trasplante
Grupo ABO	Idéntico o compatible
Impresión sobre el estado de salud	Aparentemente normal
Volumen hepático estimado	Potencialmente adecuado. (ver Tabla 4)

Tabla 6. Protocolo de evaluación de los potenciales donantes vivos de hígado del Hospital Clínic de Barcelona.

Primera fase	Historia clínica y evaluación clínica exhaustivas
	Analítica completa que incluye perfil tiroideo, proteína C, antitrombina III, factores V, VI y VII
	Serologías: hepatitis A, B y C
	Pruebas de imagen: Ecografía abdominal
Segunda fase	Primer consentimiento informado y evaluación psicológica
	Analítica: alfafetoproteína, CEA, alfa-1-antitripsina, transferrina, ferritina, HLA y <i>cross-match</i>
	Serologías: CMV, virus de Epstein-Barr, VDRL, HSV y VIH
	Pruebas de imagen: Resonancia magnética
	Evaluación del riesgo quirúrgico: Rx de tórax, pruebas de función respiratoria, ECG, prueba de esfuerzo y ecocardiografía
Tercera fase	Pruebas de imagen: Angiografía celiaca y mesentérica
Cuarta fase	Segundo consentimiento informado y reevaluación del caso
	Programación del quirófano y donación de sangre autóloga

1.11. TÉCNICA QUIRÚRGICA.

1.11.1. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA EN EL DONANTE.

Se practica una incisión de laparotomía media supraumbilical con prolongación hacia el duodécimo espacio intercostal (incisión en J). Tras realizar una apertura por planos hasta la cavidad abdominal se practica una sutura hemostática provisional del músculo recto anterior. El hígado debe tener una superficie lisa y un aspecto normal. Inicialmente se secciona, entre las ligaduras, el ligamento redondo a unos 2 cm de la superficie hepática para poder colocar con posterioridad un instrumento de tracción; así mismo, se secciona parcialmente el ligamento triangular para evitar interferencias al realizar la evaluación de la confluencia de las venas suprahepáticas en la cava mediante ecografía peroperatoria. Dicha ecografía se lleva a cabo a continuación para evaluar la anatomía vascular hepática y descartar la existencia de alteraciones en el parénquima que pudieran haber pasado desapercibidas en los estudios preoperatorios. Se identifica ecográficamente la vena hepática media y se señala en la superficie hepática. A continuación se procede a disecar el triángulo de Calot identificando el conducto cístico, que se canula para realizar una colangiografía intraoperatoria. Con ello se evalúa intraoperatoriamente la morfología y distribución de la vía biliar intra y extrahepática. Posteriormente se marca con un clip metálico la zona ideal de sección de la misma para no comprometer el drenaje biliar del lóbulo hepático izquierdo remanente. Una vez realizadas y evaluadas la ecografía y la colangiografía intraoperatorias se constata la idoneidad del donante para realizar la hepatectomía y el posterior implante.

Si no aparecen contraindicaciones, el procedimiento continúa con la disección vascular y biliar y la sección hepática. En primer lugar se disecciona el hilio hepático individualizando la arteria hepática y la vena porta derechas. Se practica un clampaje selectivo de las mismas durante un minuto para visualizar la línea de separación de ambos lóbulos hepáticos, que se señala con el bisturí eléctrico. A continuación se realiza

una liberación completa del lóbulo hepático derecho (LHD) hasta la vena cava retrohepática y se disecciona la vena hepática derecha en su desembocadura en la cava. En caso de existir una vena hepática derecha accesoria se sutura de manera provisional. Una vez diseccionadas las venas se inicia la transección hepática con un disector ultrasónico (CUSA®) y coagulación con una pinza bipolar hasta el hilio hepático, donde finalmente se secciona la vía biliar.

Una vez completada la transección hepática, el LHD queda separado completamente pero con su vascularización íntegra a través de la vena porta y la arteria y la vena hepáticas derechas. En esta situación se puede esperar hasta que en el receptor se haya completado la hepatectomía para finalizar la extracción. Finalmente, se puede colocar una sonda en la porta para recuperar la sangre existente en el LHD perfundiendo el lóbulo con suero. Se colocan clamps vasculares y se extrae el fragmento hepático. El LHD se coloca en una batea y se perfunde a través de la porta con solución de la Universidad de Wisconsin y con suero Ringer lactato a través de la arteria, y a continuación se pesa.

La intervención en el donante finaliza practicando suturas hemostáticas en los vasos, con especial cuidado de no comprometer el paso de sangre hacia la vena porta izquierda cuya salida del tronco principal suele conformar un ángulo agudo. También se sutura la vía biliar cuya estanqueidad se comprueba finalmente con una nueva colangiografía, tras la cual se retira la cánula del conducto cístico. Tras ésta se procede a realizar una medición del flujo final a través de la vena porta izquierda mediante el medidor de flujo Transonic HT-311. Tras comprobar la hemostasia se coloca un adhesivo de fibrina en la superficie hepática y dos drenajes, subhepático y subfrénico derecho, sin aspiración. Debe asegurarse la inmovilidad del LHI para evitar posibles torsiones del hilio mediante la fijación del ligamento redondo al peritoneo parietal anterior antes de proceder al cierre de la laparotomía^{132,133}.

1.11.2. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA EN EL RECEPTOR.

Se practica la hepatectomía completa conservando la vena cava (técnica de *piggy back*).

Inicialmente se practica la anastomosis de la vena hepática derecha a la del receptor y también de la vena accesoria a la cava, en caso de que se considere necesario por su tamaño, para favorecer el drenaje venoso del injerto. Posteriormente se lleva a cabo la anastomosis de la vena porta y se reperfunde el injerto. La anastomosis entre la arteria hepática derecha, que presenta un diámetro de 3-5 mm, se efectúa generalmente con la misma arteria del receptor y suele ser preciso utilizar lentes de aumento. Por último se lleva a cabo la anastomosis de la vía biliar, que puede realizarse con la vía biliar del receptor o bien directamente al intestino ascendiendo un asa yeyunal en Y de Roux. En todos los casos se deja un drenaje en la vía biliar. Al finalizar la intervención se realiza una medición de los flujos arteriales y portales^{132,133}.

1.12. SEGUIMIENTO DEL RECEPTOR.

Como pauta de inmunodepresión se utiliza tacrolimus y prednisona. En caso de insuficiencia renal puede asociarse micofenolato mofetil. Inicialmente se practica una ecografía con Doppler para evaluar el flujo a través de la arteria hepática y la vena porta del injerto los días 1, 2, 7 y cuando se considere necesario por la evolución clínica del paciente. Además, se efectúa una RM de control de la volumetría hepática al mes de realizado el trasplante para evaluar el crecimiento del injerto. El seguimiento posterior del paciente no difiere del que se realiza a cualquier enfermo al que se haya efectuado un TH de cdáver.

1.13. COMPLICACIONES EN EL DONANTE TRAS LA CIRUGÍA.

La revisión de los datos publicados en la literatura muestra una gran variación en la incidencia de morbilidad en el donante tras la hepatectomía derecha, que oscila entre el 0% y el 67% en diferentes series, con un promedio del 31%¹³⁴. Los problemas leves en la herida quirúrgica como infecciones, problemas pulmonares tales como derrame pleural, edema pulmonar o atelectasias, trombosis vasculares, en especial de la vena

porta, y fugas biliares son las complicaciones más frecuentemente encontradas.

Un examen del Registro Europeo de trasplante hepático sobre 276 procedimientos quirúrgicos efectuados en donantes vivos de hígado mostró una tasa de complicaciones asociadas al mismo del 38%, con una incidencia del 5% de extravasación biliar y del 3% de estenosis de la vía biliar¹³⁵. Siete muertes en donantes han sido confirmadas en el mundo, bien en publicaciones o en presentaciones en congresos¹²⁹. La experiencia japonesa, basada en 308 casos, publicada en el año 2000, arrojaba una morbilidad global de 9,3%, con una tasa de complicaciones biliares de 3,4%¹³⁶.

La regeneración hepática, documentada mediante estudios de imagen y confirmada mediante la determinación de niveles de bilirrubina sérica, de enzimas hepáticos y de parámetros de síntesis hepática, ocurre habitualmente durante las 2 ó 3 primeras semanas que siguen a la cirugía. No se ha documentado disfunción hepática de larga duración¹²⁹.

1.14. COMPLICACIONES EN EL RECEPTOR TRAS LA CIRUGÍA.

En la intervención del receptor la reconstrucción hepática de la vía biliar es la parte más arriesgada del procedimiento. Las complicaciones biliares están presentes de forma global en 18% de pacientes en series publicadas en Estados Unidos, en 15% en series europeas y en 32% en centros japoneses¹²⁹. La isquemia es el factor causal subyacente más importante para la estenosis biliar. No existe consenso entre distintos centros al respecto de estandarizar la técnica quirúrgica para la reconstrucción biliar. Algunos cirujanos son más partidarios de realizar hepático-yeyunostomías, mientras que otros prefieren efectuar una hepático-coledocostomía¹²⁶. La tasa de estenosis en la anastomosis parece ser algo más alta en injertos de lóbulo derecho hepático que en injertos de cadáver, lo que parece guardar relación con la presencia de múltiples orificios biliares¹³². No han sido publicados problemas importantes en relación al drenaje de las venas hepáticas en series amplias de THDV¹³⁷.

Un aspecto controvertido para el desarrollo de los programas de THDV es la reinfección por el VHC. La indicación más frecuente de TH es la cirrosis relacionada con la infección por el VHC, y más de la mitad de los pacientes en lista de espera están infectados por este virus. La recidiva de la infección por el VHC es universal tras el TH¹³⁸ y conduce a la hepatitis crónica y a la cirrosis hepática en una importante proporción de pacientes^{139,140}, lo que va asociado a una reducción de la supervivencia tanto del injerto como del paciente¹⁴¹. La comunidad científica asumió inicialmente que la evolución del TH de cadáver y el THDV presentaban resultados comparables. La incidencia y la severidad de la reinfección por el VHC entre ambos grupos es actualmente motivo de discusión. Mientras algunos autores no hallan diferencias entre ambos grupos^{142,143,144}, otros autores sugieren que la recurrencia de la enfermedad por el VHC sigue un curso más precoz y severo^{145,146}. La incidencia y severidad de esta complicación podría llegar a condicionar los programas de THDV.

1.15. DISTRIBUCIÓN VASCULAR HEPÁTICA Y BILIAR HABITUAL Y VARIANTES.

1.15.1. ANATOMÍA MACROSCÓPICA HEPÁTICA.

La división del hígado en segmentos está determinada por fisuras así como por la distribución de las estructuras vasculares y portales, según el sistema de clasificación propuesto por Couinaud¹⁴⁷ y modificado por Bismuth¹⁴⁸ (Figura 2). Las tres venas hepáticas principales dividen al hígado en cuatro sectores, cada uno de los cuales recibe un pedículo portal, existiendo una alternancia entre venas hepáticas y pedículos portales. De las cuatro cisuras hepáticas existentes, sólo una está representada en la superficie hepática: la cisura portoumbilical. Las otras tres cisuras guardan relación con las 3 venas hepáticas principales, pero no son aparentes en superficie.

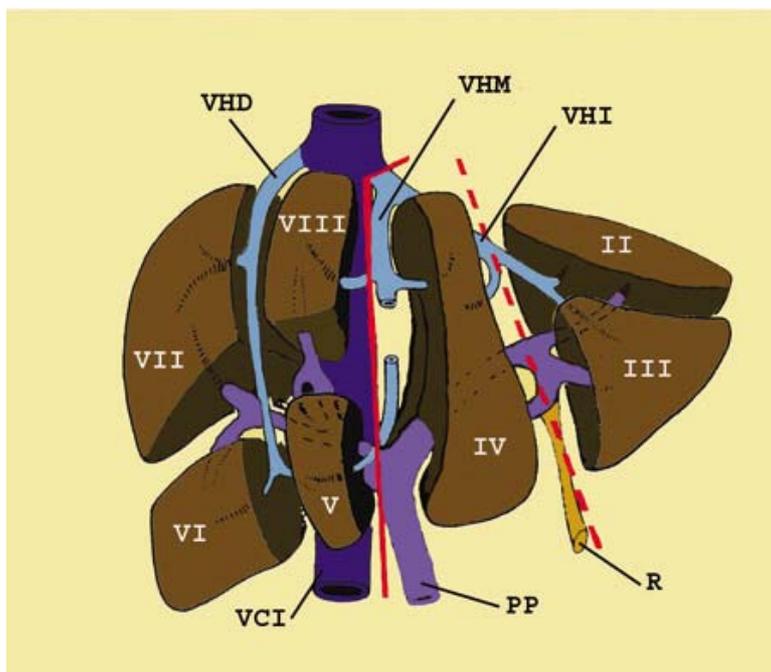


Figura 2. Segmentos hepáticos según la clasificación de Couinaud.

Cisura derecha

Esta cisura comienza en el margen derecho de la vena cava inferior (VCI) y sigue la inserción del ligamento coronario superior derecho hasta aproximadamente 3 ó 4 cm. desde la unión del último con la hoja inferior derecha. La cisura se curva entonces anteriormente hasta un punto en el margen hepático inferior, a media distancia entre la fosa vesicular y el margen derecho del hígado. Luego se dispone posteriormente y sigue una línea que corre paralela a la fosa vesicular y atraviesa el proceso caudado para alcanzar el lado derecho de la VCI. Esta cisura se dispone en un plano prácticamente coronal y contiene la vena hepática derecha, con ramas que pasan anteriormente para los segmentos V y VIII, y posteriormente para los segmentos VI y VII.

Cisura media o cisura portal principal o Línea de Cantlie

Esta cisura pasa desde la fosa vesicular hasta el margen izquierdo de la VCI.

Posteriormente está representada por una línea que va desde la fosa vesicular a la bifurcación principal del pedículo hepático y luego hacia la VCI retrohepática.

Cisura izquierda

Esta cisura discurre desde el lado izquierdo de la VCI hasta un punto entre el tercio dorsal y los 2 tercios ventrales del margen izquierdo hepático. Divide al hígado en dos sectores: anterior y posterior, separando los segmentos III y II. Inferiormente, la cisura se extiende hasta el comienzo del ligamento venoso.

Cisura umbilical o paraumbilical

Esta cisura está marcada en la superficie hepática por la inserción del ligamento falciforme, que contiene en su borde inferior al ligamento teres hepático. Está menos angulada que la cisura derecha, alcanzando el margen inferior del hígado con un ángulo de 50°.

Segmentos hepáticos

El lóbulo caudado, o lóbulo de Spiegel, corresponde al segmento I de la clasificación de Couinaud, y es un segmento independiente, aunque forma parte del LHI a efectos quirúrgicos. Recibe sangre de las arterias hepáticas izquierda y derecha y de la vena porta. El drenaje venoso es directo a la VCI. Está conectado al LHD por un pequeño puente denominado proceso caudado, por debajo del porta hepatis. Por debajo y hacia la izquierda presenta un pequeño apéndice redondeado llamado proceso papilar, que a veces cubre completamente a la VCI.

El LHI está a su vez dividido en tres segmentos. El sector lateral se divide en los segmentos II y III por la cisura portal izquierda, proyección de la trayectoria de la vena hepática izquierda sobre la superficie del LHI. El segmento II es posterior y superior,

mientras que el segmento III es anterior e inferior. El sector medial del LHI es el segmento IV. Tiene una morfología cuneiforme y se puede subdividir en una porción craneal y otra caudal, también llamadas segmentos IVa o lóbulo cuadrado, y IVb

El LHD está dividido en 4 segmentos. El sector anterior se divide en segmento VIII, superior y segmento V, inferior. El sector posterior se divide en segmento VII, superior y segmento VI, inferior.

1.15.2. VASOS ARTERIALES.

En el adulto, la arteria hepática (AH) es de menor calibre que la arteria esplénica (AE), pero más gruesa que la arteria gástrica izquierda (AGI). Se origina en la bifurcación del tronco celíaco (TrC), y se dirige hacia delante y a la derecha, hacia el porta hepatis, donde se divide en sus ramas: arteria hepática izquierda (AHI) para el LHI y arteria hepática derecha (AHD) para el LHD. Esta arteria se subdivide en arteria hepática común (AHC) desde el tronco celíaco hasta el origen de la arteria gastroduodenal (AGD), y arteria hepática propia (AHP) desde este punto hasta su bifurcación (Figura 5). Existe una arteria hepática media que se dispone en la fosa umbilical para irrigar el segmento IV hepático. En proporción similar, es rama tanto de la AHD como de la AHI^{87,149}. Es importante preservar esta arteria en el donante durante el acto quirúrgico para garantizar el crecimiento del segmento IV y la regeneración hepática⁵¹.

La distribución arterial hepática descrita se desvía del patrón habitual en más del 40% de los individuos^{149,150}. La clasificación de Michels¹⁴⁹ (Tabla 7) reúne de forma sistemática las variantes más habituales en la disposición de la arteria hepática, atendiendo a su origen y ramificaciones principales. En ella, se refiere a arterias reemplazadas como a las que se originan en un vaso distinto al habitual y que sustituyen a la arteria típica, y a arterias accesorias como a las arterias supernumerarias que están presentes además del vaso típico (Figuras 3-10).

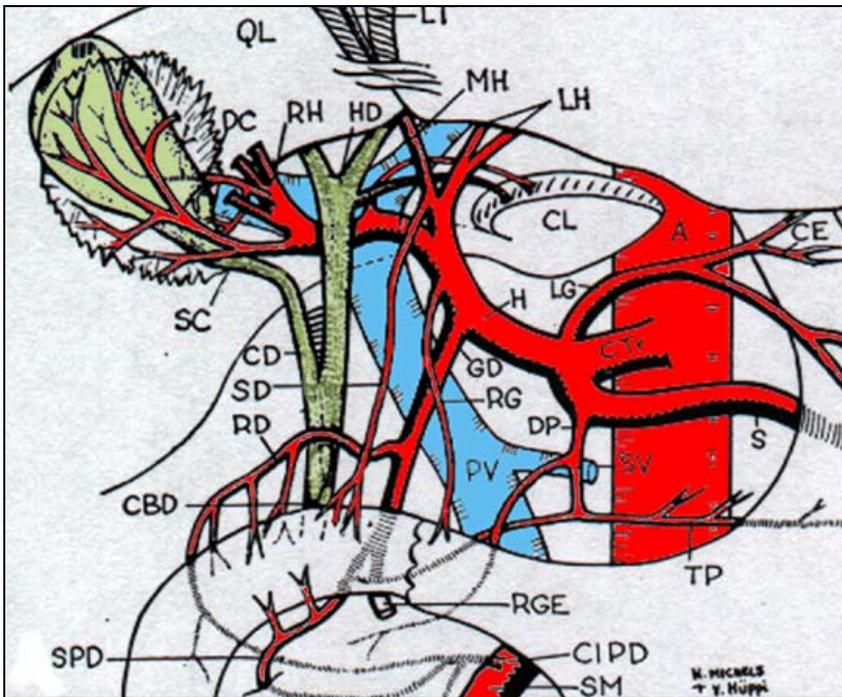


Figura 3. Patrón habitual de distribución del aporte arterial hepático.

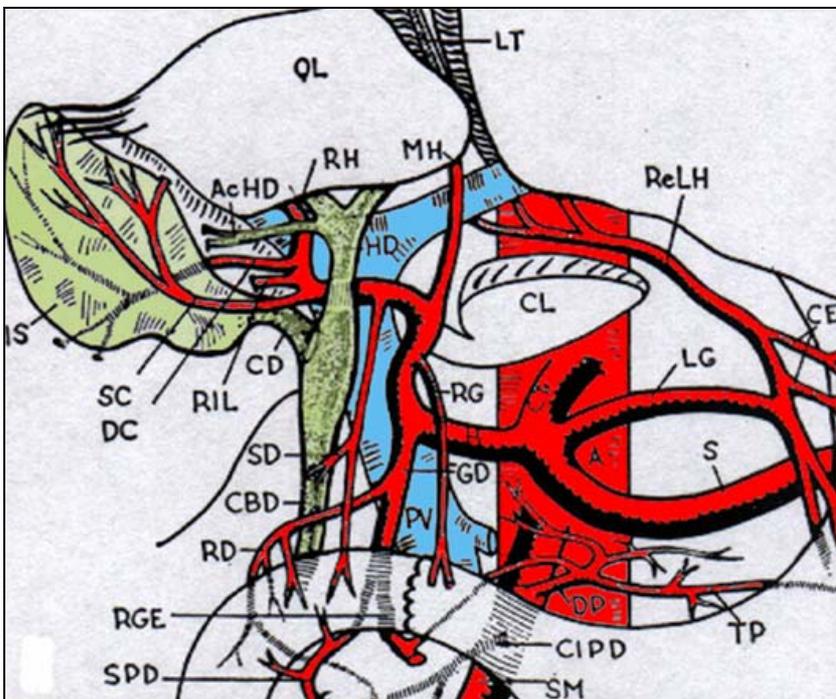


Figura 4. Variante arterial tipo II. La AHI esta reemplazada y se origina en la AGI.

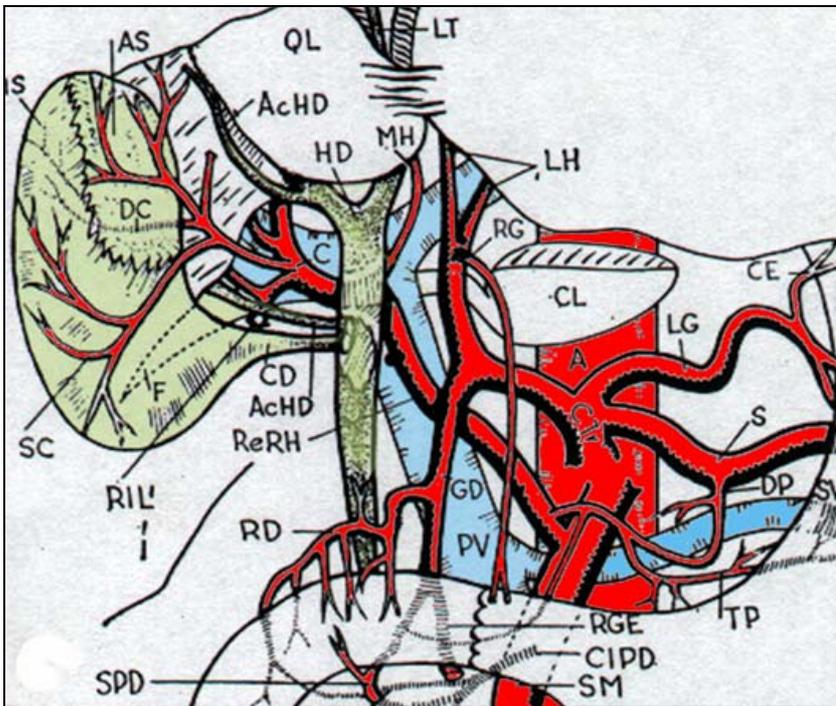


Figura 5. Variante arterial tipo III. La AHD esta reemplazada y se origina en la AMS.

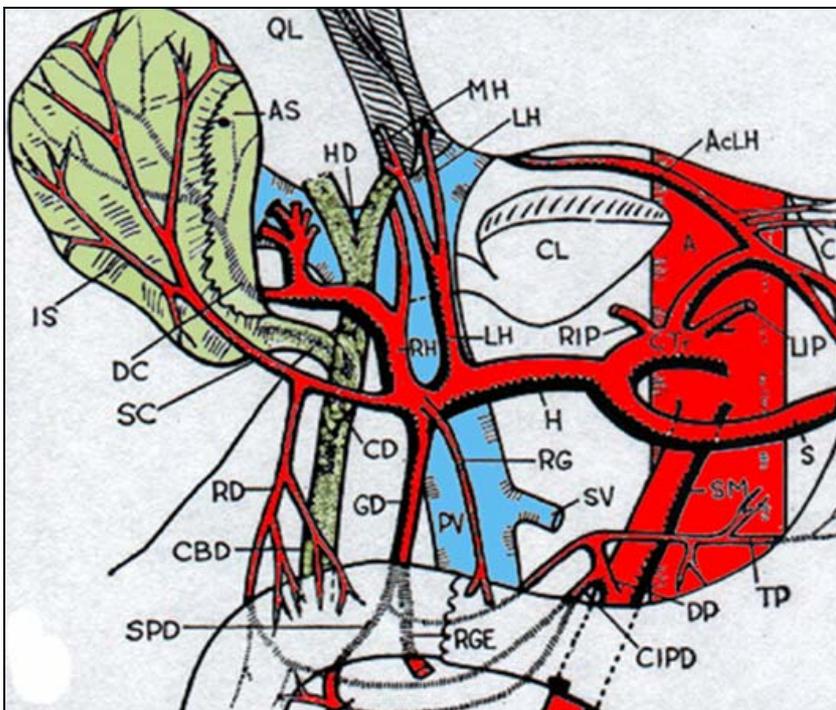


Figura 6. Variante arterial tipo V. Hay una AHI accesoria, rama de la AGI.

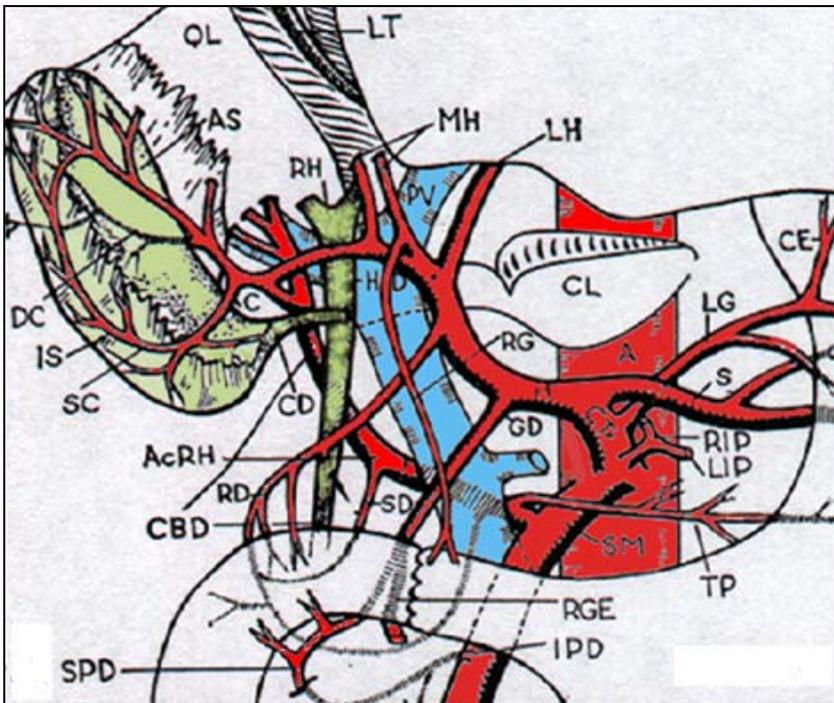


Figura 7. Variante arterial tipo VI. Hay una AHD accesoria, rama de la AMS.

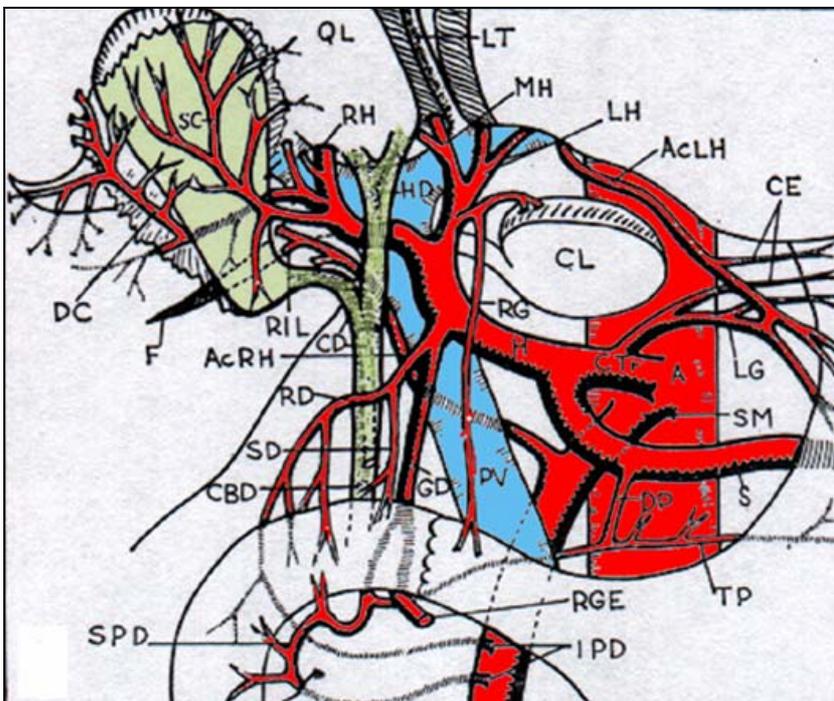


Figura 8. Variante arterial tipo VII. Ambas AHD y AHI tienen ramas accesorias, que provienen de la AMS y de la AGI respectivamente.

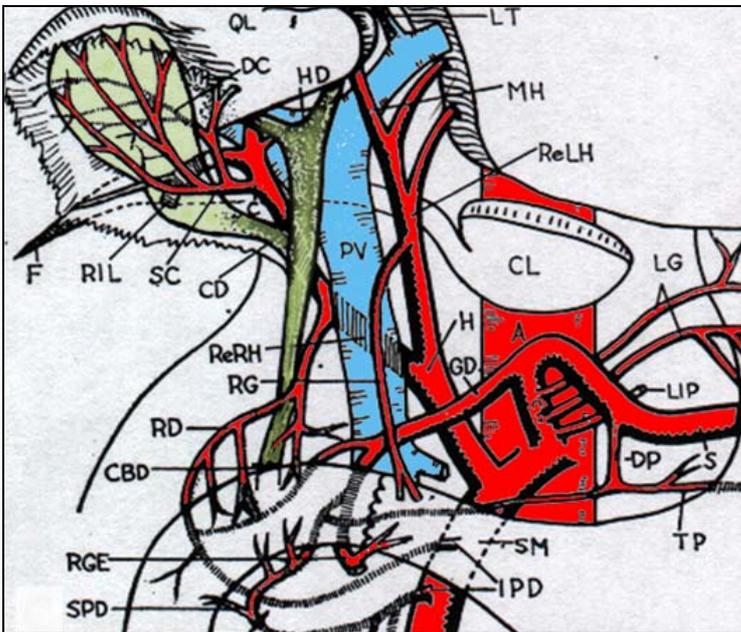


Figura 9. Variante arterial tipo IX. La AH se origina en la AMS, en lugar de hacerlo en el TrC.

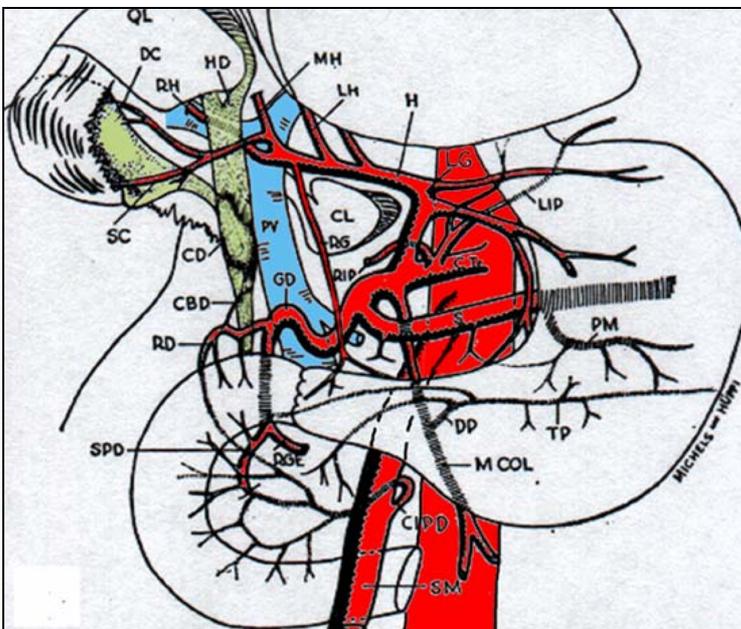


Figura 10. Variante arterial tipo X. La AH se origina en la AGI, en lugar de hacerlo en el TrC.

Tabla 7. Tipos, descripción y frecuencia en su presentación de las variantes en la distribución de la arteria hepática propuesta por Michels¹⁴⁹.

Tipo		%
I	Anatomía normal	55
II	La AHI está reemplazada desde la AGI	10
III	La AHD está reemplazada desde la arteria mesentérica superior (AMS).	11
IV	Ambas AHI y AHD están reemplazadas.	1
V	Hay una AHI accesoria, rama de la AGI.	8
VI	Hay una AHD accesoria, rama de la AMS.	7
VII	Ambas AHI y AHD son accesorias.	1
VIII	Combinación de patrones correspondientes bien a una AHI reemplazada asociada a una AHD accesoria, o bien a una AHI accesoria y una AHD reemplazada.	2
IX	El TC está ausente. Todo el tronco hepático deriva de la AMS.	<1
X	No hay AH en el TC. Todo el tronco hepático deriva de la AGI.	<1

1.15.3. VENA PORTA.

Para realizar la sección del LDH con daño parenquimatoso mínimo deben conocerse la distribución de las ramificaciones principales de la vena porta (VP), de forma que se asegure un adecuado flujo portal tanto en el donante como en el receptor. La VP se forma por detrás del cuello del páncreas, por la unión de las venas esplénica, mesentérica superior y mesentérica inferior. Recibe sangre del tracto gastrointestinal abdominal, de la vesícula biliar, del páncreas y del bazo, y la lleva al hígado. La VP asciende a lo largo del ligamento hepatoduodenal hasta el porta hepatis, donde se divide en sus ramas derecha e izquierda. La división de la vena porta derecha (VPD) en sus ramas anterior y posterior ocurre en el plano transversal. La vena porta izquierda (VPI) presenta un segmento inicial horizontal, visible en un plano transversal a la altura de la bifurcación de la VPD o algo craneal. A continuación adquiere una dirección craneal y se divide en el plano transversal en dos ramas, para los segmentos lateral y medial del LHI.

La existencia de variantes de la normalidad en la distribución de la VP intrahepática es bien conocida a partir de estudios autópsicos¹⁵¹, ecográficos¹⁵², con TC¹⁵³ o con angiografía¹⁵⁴. Para la evaluación de los estudios de RM de los candidatos a donante vivo, así como de los estudios angiográficos y de los hallazgos quirúrgicos seguiremos la clasificación de Cheng¹⁵⁴, modificada para añadir un tipo adicional, no contemplado en la misma, como es la tetrafurcación portal (Tabla 8), (Figura B). Dicha clasificación considera los siguientes tipos de ramificaciones portales intrahepáticas:

Tabla 8. Tipos, descripción y frecuencia en su presentación de las variantes en la distribución portal propuesta por Cheng¹⁵⁴.

Tipo		%
I	La VPD y la VPI se presentan como troncos independientes. La VPD se divide en dos ramas que suplen los segmentos anterior y posterior del LHD (patrón normal).	71
IIa	La vena porta anterior derecha (VPAD), la vena porta posterior derecha (VPPD) y la VPI se presentan como una trifurcación de la VP principal.	15
IIb	La VPAD, la VPPD, una rama independiente para los segmentos VII ó VI y la VPI se presentan como una tetrafurcación de la VP principal.	
III	La VPPD proviene directamente de la VP mientras que la VPAD y la VPI se presentan como un tronco común.	7
IV	La VPPD proviene directamente de la VP, mientras que la VPAD es rama de la VPI desde o cerca del punto umbilical.	6,5
V	La VPI está ausente. El lóbulo hepático correspondiente está atrofiado o ausente.	0,3
VI	La VPD está ausente. El lóbulo hepático correspondiente está atrofiado o ausente.	0,3
VII	La VP se continúa con la VPD y el segmento horizontal de la VPI está ausente.	0,15

También deben excluirse la posible presencia de anomalías congénitas de la vena porta como son duplicaciones y aneurismas o comunicaciones portosistémicas intrahepáticas espontáneas que, aunque son muy infrecuentes, pueden condicionar la donación¹⁵⁵.

Además del aporte sanguíneo venoso portal al hígado, pueden observarse venas que alcanzan directamente al parénquima hepático sin comunicar con el tronco portal. Las

más importantes son la vena cística de la vesícula biliar, el sistema venoso parabiliar de la cabeza pancreática, duodeno y porción distal del estómago y el drenaje venoso aberrante gástrico del antro gástrico y la cabeza pancreática¹⁵⁶. Aunque estas venas de drenaje pueden condicionar la presencia de pseudolesiones hepáticas en los estudios dinámicos, o asociarse a zonas focales de degeneración grasa hepática o a zonas preservadas en hígados esteatósicos, raramente plantean problemas desde el punto de vista quirúrgico ni se han demostrado trastornos en la función hepática o en la regeneración del injerto tras la cirugía. Por ello su identificación no es un objetivo destacado en los estudios de imagen previos a la donación.

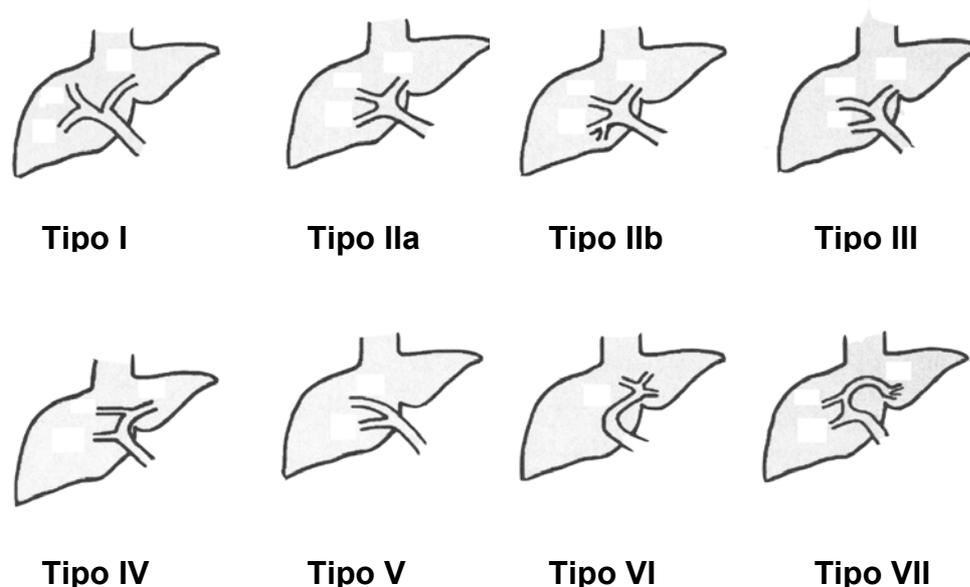


Figura 11. Esquema de la distribución anatómica normal y de las variantes de la vena porta, según la clasificación de Cheng.

1.15.4. VENAS HEPÁTICAS.

El sistema venoso hepático está constituido por tres venas hepáticas principales: la vena hepática derecha (VHD), la vena hepática media (VHM) y la vena hepática izquierda (VHI). Estas 3 venas adquieren una morfología en “W” con su base en la VCI. Las 2

primeras se unen a la cava en su región anteroinferior izquierda y la VHD lo hace en su aspecto lateral derecho. Estas 3 venas separan los siguientes segmentos: la VHI separa los segmentos II y III, la VHM se dispone a lo largo de la línea de Cantlie y separa el segmento IV de los segmentos V y VIII y la VHD separa estos últimos de los segmentos VI y VII. Pequeñas venas tributarias de menor tamaño drenan habitualmente en alguna de las 3 venas principales. Esta distribución está presente en aproximadamente el 70% de los individuos en estudios llevados a cabo mediante TC¹⁵⁷ o ecografía¹⁵⁸.

Hasta 30% de los individuos tienen venas hepáticas supernumerarias, que drenan en la VCI, en la vecindad de las venas principales: 12-19% tienen 2 o más VHI, 3-5% tienen 2 o más VHM y 2-8% tienen 2 o más VHD^{157,158}. En ocasiones puede existir una o más venas accesorias que entran en la VCI en una región caudal a la de las restantes venas hepáticas, y que habitualmente drenan los segmentos VI y VII. Su frecuencia de presentación es variable en la literatura, según contemplemos estudios basados en técnicas de imagen (6-9%)^{157,158}, o en series autópsicas (61%), en las que se contemplan venas de mínimo calibre junto a troncos venosos más gruesos¹⁵⁹.

La VHD drena todo el segmento posterior del LHD y parte del anterior, la VHM drena también parte del segmento anterior del LHD y el medial del LHI, y la VHI drena una pequeña porción del segmento medial y el segmento lateral del LHI¹⁵⁹. Existe controversia al respecto de cuál es el manejo quirúrgico más adecuado de la VHM¹⁶⁰. Algunos grupos defienden que debe estar incluida en el injerto¹⁶¹ pero otros muchos^{80,132,162} así como nuestro equipo de trasplante^{133,163} dejan la VHM en el donante para asegurar el drenaje venoso del segmento IV. Para ello efectúan la sección hepática aproximadamente 1 cm. a la derecha de dicha vena. De este modo, parte del drenaje venoso de los segmentos V y VIII hepáticos puede quedar comprometido en el injerto con la consiguiente congestión. En función de su magnitud, esta congestión puede ocasionar disfunción hepática y atrofia del sector paramedial del hígado. Para que esto no ocurra, debe procurarse anastomosar las venas de drenaje de esta región del hígado siempre que se trate de venas de medio o gran tamaño (> 7 mm), en especial si se aprecia en quirófano la salida de solución de Wisconsin por estas venas al profundir el injerto hepático por la vena porta.

1.15.5. VÍA BILIAR.

Los conductos hepáticos izquierdo y derecho convergen a la derecha del hilio hepático, por delante de la bifurcación venosa portal, superpuestos al origen de la vena porta derecha. La vía biliar principal se divide en una parte superior, el conducto hepático común (CHCo), y en una inferior, el conducto biliar común o conducto colédoco, por la entrada del conducto cístico de la vesícula biliar.

El conducto hepático izquierdo (CHI) se forma a nivel intrahepático por la unión de los conductos que drenan los segmentos hepáticos II y III, en un plano inmediatamente lateral al ligamento falciforme. Medialmente, el CHI se hace extrahepático y recibe un conducto que drena los segmentos I y IV. El CHI tiene una localización contigua y anterior a la VP. El conducto hepático derecho (CHD) es habitualmente más corto que el izquierdo. Se forma por la unión del conducto hepático anterior derecho (CHAD) que drena los segmentos V y VIII, con el conducto hepático posterior derecho (CHPD) que drena los segmentos VI y VII¹⁶⁴. Esta distribución normal de la vía biliar proximal al confluente hepático sólo está presente en 55-60% de los individuos, por lo que la existencia de variantes de esta distribución es muy habitual. Se han propuesto diferentes clasificaciones que intentan sistematizar estas variaciones en la disposición de la vía biliar^{88,165}. Los cirujanos de la Unidad de Trasplante Hepático del Hospital Clínic, siguen la clasificación de Couinaud^{147,166} (Tabla 9), (Figuras 12a y 12b). En ella, el patrón habitual (tipo A) es el más frecuente (57%). La confluencia triple de los CHI, CHAD y CHPD (tipo B) se da en un 12%. La confluencia de un conducto sectorial derecho en el CHCo ocurre en 20% (tipo C), existiendo dos variantes, en función de si es el CHAD (C₁) o el CHPD (C₂) el anómalo, con frecuencias aproximadas de 16% y 4% respectivamente. La confluencia de un conducto derecho en el CHI ocurre en el 6% (tipo D), existiendo dos variantes, en función de si es el CHPD (D₁) o el CHAD (D₂) el anómalo, con frecuencias aproximadas de 5% y 1% respectivamente. La falta de una confluencia bien definida (tipo E) con todos los conductos sectoriales unidos separadamente es menos frecuente (3%). Por último, de forma excepcional (2%), el CHPD puede unirse al cuello de la vesícula biliar o bien al conducto cístico (tipo F).

Tabla 9. Patrones y frecuencias de distribución de la vía biliar según la clasificación de Couinaud^{147,166}.

Tipo		%	
A	Distribución normal	57	
B	Confluencia triple de CHI, CHAD y CHPD	12	
C	C ₁	El CHAD drena en el CHCo	16
	C ₂	El CHPD drena en el CHCo	4
D	D ₁	El CHPD drena en el CHI	5
	D ₂	El CHAD drena en el CHI	1
E	Falta de una confluencia bien definida	3	
F	El CHPD drena en el conducto cístico	2	

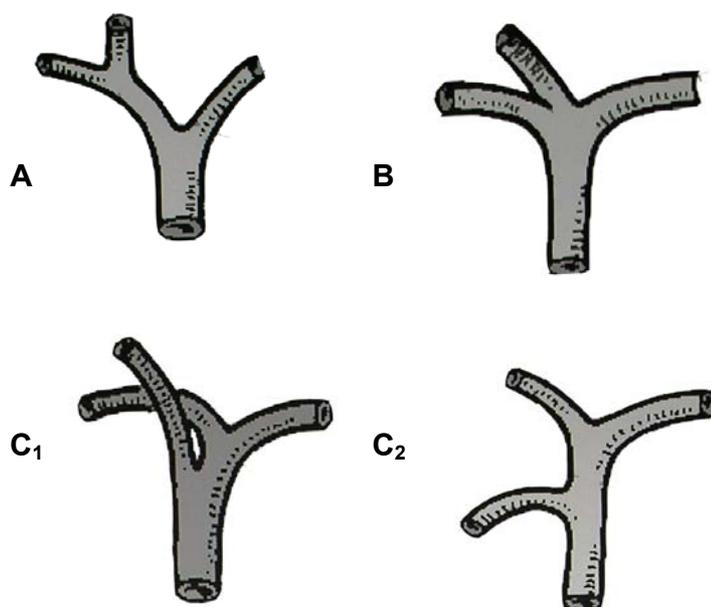


Figura 12a. Esquema de la distribución anatómica normal y de las variantes de la vía biliar.

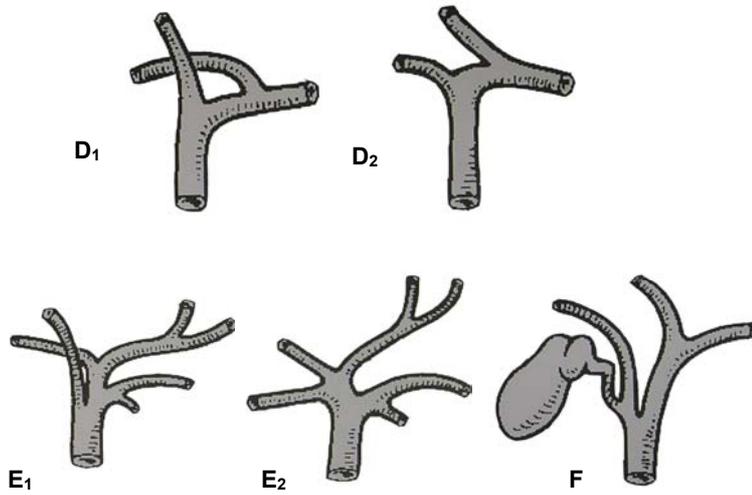


Figura 12b. Esquema de la distribución anatómica normal y de las variantes de la vía biliar.

2. JUSTIFICACIÓN

El trasplante hepático de donante vivo es una técnica quirúrgica nueva y de vanguardia, que abre un nuevo campo de investigación con unas enormes perspectivas de futuro. El Hospital Clínic es el primer centro estatal acreditado al que se le ha permitido poner en funcionamiento un plan de trasplante hepático de donante vivo, por tratarse de un centro de referencia de enfermedades hepatobiliares. Esta técnica está aún en sus inicios, por lo que cualquier esfuerzo realizado para optimizar los resultados y minimizar la morbi-mortalidad asociada al proceso está ampliamente justificado.

Las pruebas de imagen realizadas en los candidatos a donante vivo de hígado tienen un papel preponderante en la evaluación de los criterios de inclusión y en la planificación de la técnica quirúrgica. Garantizar la seguridad del donante y someterlo sólo a los riesgos imprescindibles es un objetivo primordial por razones obvias. Por todo ello, la validación de la RM como técnica única en el estudio prequirúrgico del candidato, sustituyendo a otras técnicas más agresivas, y la optimización de dicha técnica para conseguir el máximo rendimiento de la misma constituye un punto clave y determinante en la consolidación de los protocolos de estudio realizados en el trasplante hepático de donante vivo.

3. HIPÓTESIS

La RM es la técnica de elección en el estudio prequirúrgico del donante vivo hepático, ya que es segura y fiable en la valoración de la anatomía vascular y biliar, en el estudio del parénquima y en la determinación del volumen hepático de forma que puede utilizarse como única técnica no agresiva e integral en la valoración global del donante.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

- 1) Demostrar que la RM es una técnica de imagen suficiente para la evaluación radiológica prequirúrgica de los candidatos a donante vivo de lóbulo derecho hepático.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 2) Valorar la capacidad de la RM en el cálculo del volumen hepático.
- 3) Determinar la capacidad de la ARM-3D con gadolinio en la valoración de la anatomía vascular arterial hepática.

- 4) Determinar la capacidad de la ARM-3D con gadolinio en la valoración de la anatomía portal y venosa hepática.

- 5) Determinar la capacidad de la colangiografía por RM convencional y de la colangiografía por RM con contraste paramagnético de excreción hepatobiliar (mangafodipir-trisodium) en el estudio prequirúrgico de la anatomía de la vía biliar.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, en el que se han incluido 39 candidatos a donante vivo de hígado que han sido evaluados mediante RM como parte de su estudio previo a la donación, y en los que posteriormente se ha llevado a cabo la hepatectomía derecha. La anatomía vascular arterial y portal hepática observada en la ARM se ha comparado con los hallazgos de la ASD y con los datos obtenidos en el acto quirúrgico. La anatomía venosa hepática se ha comparado con los hallazgos quirúrgicos. La morfología de la vía biliar se ha comparado con la CO realizada durante la intervención, previa a la resección hepática. El cálculo volumétrico hepático relativo al lóbulo derecho se ha comparado con el peso de la pieza de hepatectomía obtenida tras la resección, previa a su implantación en el receptor.

5.2. MATERIAL.

5.2.1. PROCEDENCIA DE LOS CANDIDATOS.

La Unidad de Cirugía Digestiva y Trasplante Hepático del Hospital Clínic de Barcelona evalúa a los potenciales donantes vivos de hígado cuando se incluye a un paciente en la lista de espera para TH. Aquellos candidatos que, una vez completado el nivel 1 en el proceso de evaluación, se consideran óptimos para la donación, son remitidos al Centre de Diagnòstic per la Imatge Clínic (CDIC) del Hospital para su evaluación mediante RM. El CDIC ha evaluado 63 candidatos entre Febrero de 2000 y Julio de 2003.

5.2.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Potenciales candidatos a donante vivo hepático que superaron con éxito el nivel 1 en el proceso de selección, y en los que se solicitó el estudio de RM.

5.2.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- a) Individuos en los que existen contraindicaciones formales para la práctica de un estudio de RM con contraste paramagnético. Entre ellos están la posible presencia de partículas metálicas oculares y los portadores de dispositivos eléctricos, como los marcapasos cardíacos, los implantes cocleares o los neuroestimuladores. Aunque la práctica de una RM está contraindicada en estos individuos, por lo general, los procesos que han conducido al implante de los mismos les impiden progresar en el proceso de selección antes de ser remitidos al CDIC. También se excluyeron los que referían antecedentes de reacción alérgica grave al gadolinio-DTPA.

- b) Individuos que manifestaron claustrofobia severa.

- c) Candidatos en los que, a pesar de haberse obtenido el estudio por RM, no se llevó a cabo la donación, independientemente de su causa.

5.2.3. CANDIDATOS INCLUIDOS Y EXCLUIDOS DEL ESTUDIO.

El grupo de individuos que han donado su LD hepático y que por lo tanto componen la serie consta de 39 donantes. De ellos, 27 (69,2%) eran varones y 12 (30,8%) eran mujeres, con un rango de edad comprendido entre 18 y 58 años y una media de 32,1 ±7,87 años. En 32 ocasiones la relación entre los donantes y los receptores fue de familiares emparentados (27 hijos, 1 madre, 2 hermanos, 1 primo y 1 sobrino), en 4 casos se trataba de familiares políticos (2 yernos, 1 nuera y 1 cuñado) y en otros 3 la relación fue de amistad. La indicación para el trasplante hepático en los receptores relacionados con los DVH de la serie fue la hepatopatía crónica avanzada en 19 ocasiones y el hepatocarcinoma en 20. En 8 de ellos se aplicaron los criterios de extensión tumoral habituales mientras que en 12 se aplicaron los criterios expandidos (Tabla 10).

Tabla 10. Indicaciones para la realización del THDV en los individuos de la serie.

	Hepatopatía avanzada	CHC	CHC Expandido
Infección VHC	11	5	8
Infección VHB		1	1
Infección VHC y VHB	1	1	
Infección VHC y Enolismo		1	2
Enolismo	3		1
CH Criptogénica	2		
Polineuropatía AF	1		
Fibrosis hepática congénita	1		
TOTAL	19	8	12

En 24 de los candidatos estudiados por RM no se llevó a cabo la donación del LHD. Las causas de ello han sido las siguientes: en seis ocasiones el receptor experimentó un empeoramiento de la función hepática o una progresión en la extensión tumoral que contraindicaron el TH; tres presentaban índices RPIPR $< 0,8$; tres candidatos no fueron finalmente seleccionados al existir otro familiar más idóneo; tres desistieron de la donación con posterioridad a la realización del estudio RM; tres potenciales donantes presentaron datos patológicos en las exploraciones realizadas durante el proceso de evaluación: en dos hermanos se detectó un déficit de alfa-1 antitripsina y otro se diagnosticó de una neumopatía intersticial que se manifestó por una alteración de las pruebas de función respiratoria; dos presentaron lesiones en los estudios RM practicados que desaconsejaron la intervención: un paciente era portador de múltiples lesiones focales hepáticas que fueron catalogadas como sospechosas de hamartomas hepáticos y otra era portadora de un nódulo sólido renal de 2 cm de tamaño que correspondía a un carcinoma papilar renal; dos candidatos mostraron una esteatosis hepática en la RM, que fue confirmada en uno de ellos mediante una biopsia hepática. En ésta, se objetivó un grado de esteatosis superior al 30%. En ambos casos se desestimó la cirugía; un individuo era portador de una trifurcación portal que desaconsejó la cirugía. Se trataba de un donante explorado al comienzo del programa de THDV y se pospuso el abordaje de este tipo de anomalías hasta ganar experiencia en donantes sin variantes anatómicas vasculares; en un paciente comenzó la intervención, pero hubo de suspenderse previa a la sección hepática al resultar muy dificultoso el abordaje quirúrgico de la hepatectomía en el receptor por la existencia de múltiples y gruesas adherencias intrabdominales.

5.3. METODO.

5.3.1. PROTOCOLO DE ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA.

Todos los donantes del estudio han sido explorados en un equipo de RM de 1.5 tesla (SIGNA Horizon CV. General Electric). Los exámenes se llevaron a cabo en 2 partes:

5.3.1.1. Primera parte.

Tras situar a los sujetos sobre la mesa de exploración en decúbito supino se colocó una bobina de superficie multicanal que consta de 4 elementos, 2 anteriores y 2 posteriores, centrada sobre el hemiabdomen superior. A continuación se canuló una vena antecubital con una aguja de calibre 18 gauge, se conectó a la bomba inyectora de contraste mediante una extensión de plástico y se purgó el sistema con suero salino. Tras instruir a los candidatos para que realizaran apneas de unos 20 a 25 segundos durante la espiración, se posicionaron los brazos sobre la cabeza y se les introdujo en el imán. A continuación se obtuvieron las siguientes secuencias: (Una mayor especificación de los parámetros empleados en cada una de ellas se expone en el Anexo 2)

- a) Secuencia de localización en los 3 planos del espacio.
- b) Secuencias de eco de gradiente potenciadas en T1, en fase y fuera de fase (FSPGRE-T1 2D) en el plano axial.
- c) Secuencias de eco de spin rápidas de un solo disparo potenciadas en T2 (SSFSE) con tiempos de eco de 90 y 180 ms en el plano axial.
- d) Secuencias colangiográficas:
 - 1. Secuencias SSFSE obtenidas en el plano coronal y oblicuos, con distribución radial, estas últimas planificadas sobre una imagen axial y centradas en la vía biliar principal, de 20 mm de grosor.
 - 2. Secuencias SSFSE en planos coronal y axial adquiridas sobre la vía biliar, con grosor de 3 mm.
- e) Secuencia vascular FSPGRE-3D potenciada en T1 en el plano coronal, previa a la inyección del contraste en la que se valoró la correcta planificación de la misma, de forma que las estructuras vasculares hepáticas quedaran incluidas.
- f) Secuencias vasculares FSPGRE-3D potenciadas en T1 en plano coronal obtenidas

secuencialmente tras la inyección de contraste paramagnético, en fases arterial, portal y venosa retardada, con intervalos de 20 segundos entre cada una de ellas. Estas secuencias emplearon los siguientes parámetros: tiempo de repetición (TR): 6 ms; tiempo de eco (TE): 2 ms; ángulo de giro o “*flip angle*” (FA): 50°; ancho de banda o “*bandwidth*” (Bw): 31,2 kHz; número de excitaciones o “*number of excitations*” (NEX): 0,5; matriz de 128-160 x 256; área de visión o “*field of view*” (FOV): 380-420 mm; espesor de la imagen 120-160 mm, con 30-40 particiones interpoladas para obtener 60-80 secciones con un solapamiento del 50%, con un espesor efectivo de corte de 1,7-2 mm. Para adecuar la adquisición de la fase arterial con la llegada del contraste se ha utilizado un programa de software que detecta de forma automática la llegada del bolo de contraste a la aorta (*Smart-Prep*). Como medio de contraste se utilizó un compuesto de gadolinio a una dosis de 0.2 mmol por kg de peso del sujeto, inyectado a 2 ml/s. Inmediatamente tras concluir su administración, el tubo de conexión y la vena de entrada se lavaron con 20 ml de suero salino inyectado a la misma velocidad.

- g)** Secuencia de eco de gradiente potenciada en T1 con saturación espectral de la grasa. (FSPGR 2D) obtenida en el plano axial. Esta secuencia es la que se ha utilizado para el cálculo del volumen hepático.

5.3.1.2. Segunda parte.

A continuación se trasladó a los sujetos fuera del imán para proceder a la administración endovenosa del contraste biliar (mangafodipir-trisodium), a dosis de 0.5 ml (5 μ mol) por kg de peso, producto que se administró en infusión lenta durante aproximadamente 20 min. Entre 20 y 30 min tras la finalización de la inyección se volvió a posicionar a los donantes en el interior del equipo, del mismo modo que en la primera fase del estudio. A continuación se obtuvieron las siguientes secuencias (ver Anexo 2):

- a)** Secuencia de localización en los 3 planos del espacio.
- b)** Secuencia colangiográfica FSPGRE-3D potenciada en T1 en el plano axial,

asegurando una cobertura suficiente del árbol biliar.

- c) Secuencia colangiográfica FSPGRE-3D potenciada en T1 en el plano coronal, asegurando también una cobertura suficiente del árbol biliar.

5.3.1.3. Procesado de las imágenes en la estación de trabajo.

Los estudios de resonancia magnética se evaluaron en una estación de trabajo (Advantage Windows, General Electric). En ella se analizaron las imágenes obtenidas en el plano axial y los estudios obtenidos con las secuencias FPGR 3D, tanto vasculares como colangiográficos. En éstas se revisaron el conjunto de particiones y se obtuvieron reconstrucciones multiplanares, volúmenes y subvolúmenes con técnica de máxima intensidad de proyección (maximum intensity projection o MIP) en los planos necesarios y con los grosores adecuados para demostrar las estructuras anatómicas vasculares y biliares. Se realizó también el cálculo del volumen hepático total y el del lóbulo derecho. El tiempo que requirió el análisis completo de los estudios de RM fue de aproximadamente 60 min.

5.3.2. VALORACIÓN DE LAS IMÁGENES.

5.3.2.1. Detección y caracterización de lesiones hepáticas focales y difusas.

Se analizaron las imágenes basales y las dinámicas para detectar y, en su caso, intentar caracterizar las posibles lesiones focales o difusas del parénquima hepático. Para determinar la posible presencia de esteatosis hepática se compararon las secuencias axiales potenciadas en T1 obtenidas en fase y en fase opuesta. Se dibujó electrónicamente una región de interés sobre un área del parénquima hepático con la precaución de excluir estructuras vasculares visibles, idéntico para ambas secuencias, que informó sobre la intensidad de la señal (IS) de la región señalada. A continuación se aplicó la siguiente fórmula:

$$FF_{RM} = (IS_f - IS_{fo}) / (2 IS_f) \times 100$$

en donde FF_{RM} es la fracción grasa hepática calculada en la RM, IS_f es la intensidad de la señal del hígado obtenida en la secuencia en fase e IS_{fo} es la intensidad de la señal del hígado obtenida en la secuencia en fase opuesta. Un valor de FF_{RM} superior al 10% fue criterio diagnóstico de esteatosis hepática.

5.3.2.2. Cálculo volumétrico hepático.

Se determinó el volumen hepático total así como el del LHD y del LHI a partir de la secuencia T1 post-contraste. Para determinar el volumen hepático total se trazó una línea irregular de forma electrónica siguiendo el contorno hepático, en la estación de trabajo con la precaución de excluir estructuras vasculares grandes como el segmento intrahepático de la vena cava y de la vena porta en el hilio hepático. Para determinar el volumen del LHD se definió el plano interlobar como una línea que pasaba 1 cm a la

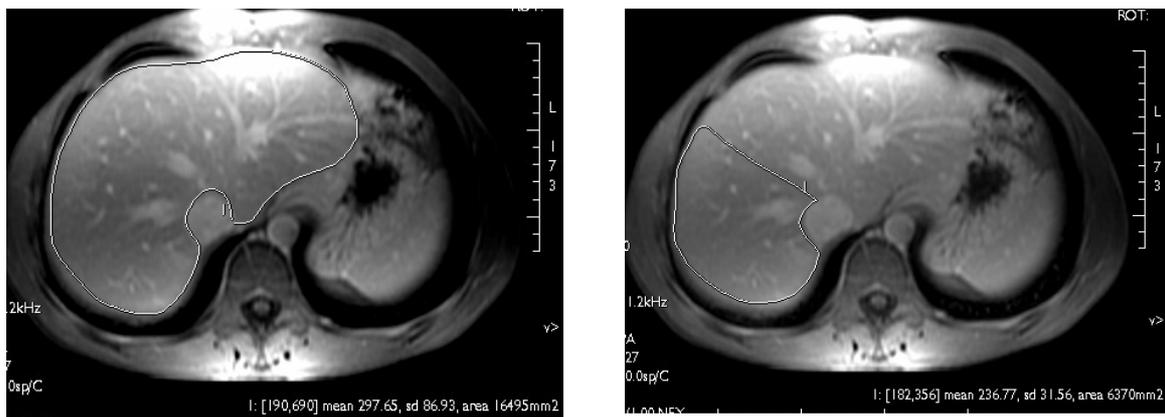


Figura 13. Imágenes axiales de 10 mm de espesor, obtenidas en la secuencia de eco de gradiente potenciada en T1 tras la inyección del contraste. Se ha trazado una línea que contornea el hígado y otra que delimita el LHD. Esta última pasa 1 cm a la derecha de la VHM del donante. El programa utilizado proporciona información del tamaño del área dibujada.

derecha de la VHM y se trazó una línea irregular de forma electrónica siguiendo la línea descrita y el contorno hepático del LHD. La suma de las áreas obtenidas multiplicada por el espacio entre secciones axiales (10 mm) se utilizó para calcular el volumen hepático. El volumen del injerto de LHD se determinó al observar su peso tras la hepatectomía, en base a una densidad hepática estimada de 1g/ml. En todas las descripciones y análisis de resultados nos referiremos al volumen real del injerto expresado en ml con la misma cifra que correspondió a su peso observado en gramos.

5.3.2.3. Anatomía arterial.

Se evaluó a partir de las imágenes obtenidas en la fase arterial de la secuencia vascular FSPGRE-3D potenciada en T1 en plano coronal obtenida tras la inyección de contraste paramagnético. En la estación de trabajo se revisaron las imágenes originales y se obtuvieron reconstrucciones MPR y MIP en los planos adecuados que permitieron delimitar mejor cada uno de los vasos objeto del estudio.

Se valoró la representación de la AH, la AHI, la AHD, la AGI, la AGD y la AMS en una escala semicuantitativa, de 0 a 3 puntos: 0, no se identifica la arteria; 1, visualización de menos del 50% del trayecto de la arteria, escaso realce o mala delimitación vascular; 2 visualización de más del 50% del trayecto de la arteria, moderado realce y regular delimitación vascular; y 3 visualización completa de la arteria, excelente realce y buena delimitación vascular.

Se valoró también la presencia de contaminación portal en la fase arterial del estudio dinámico, que se interpretó como leve, moderada o importante.

Se determinó la presencia de variantes de la normalidad en el aporte arterial hepático, siguiendo la clasificación de Michels¹⁴⁹ (Tabla 7). También se evaluó la presencia y localización del origen de la AHM, que irriga el segmento IV hepático.

5.3.2.4. Anatomía venosa portal.

Se ha evaluado a partir de las imágenes obtenidas en la fase portal de la secuencia vascular FSPGRE-3D potenciada en T1 en plano coronal obtenida tras la inyección de contraste paramagnético. En la estación de trabajo se han revisado las imágenes originales y se han obtenido reconstrucciones MPR y MIP en los planos adecuados que permitieron delimitar mejor la VP y sus ramas principales y segmentarias. Se valoró:

- a) Grado de visibilidad de la VP, la VPD, la VPI, la VPAD y la VPPD, en una escala semicuantitativa, de 0 a 3 puntos, con los siguientes valores: 0, no se identifica la vena; 1, mala delimitación del vaso; 2, regular delimitación vascular; y 3, buena delimitación del vaso.
- b) Su distribución, se clasificó siguiendo el patrón propuesto por Cheng¹⁵⁴ que presenta 8 tipos posibles (Tabla 8).

5.3.2.5. Anatomía de las venas hepáticas.

En la evaluación de las venas hepáticas se valoraron las imágenes coronales de las fases portal y retardada del estudio dinámico obtenido, así como las reconstrucciones MPR, MIP y subvolúmenes MIP que se estimaron convenientes tanto para identificar y visualizar dichas venas como para establecer las relaciones que presentaban entre sí. En general, un plano coronal oblicuo en sentido pósterosuperior a anteroinferior fue muy útil para dicho fin. También se obtuvo un modelo tridimensional en el que se intentaron recortar o excluir las estructuras abdominales que no eran de interés, procurando conservar la mayor parte del parénquima hepático y de las venas hepáticas. Este modelo puede ser rotado y visualizado en cualquier plano del espacio. Posteriormente se evaluaron las venas en las imágenes de la secuencia de eco de gradiente potenciada en T1 en el plano axial, con saturación espectral de la grasa (FSPGR 2D) que se utilizó para el cálculo del volumen hepático. En estas secuencias se valoraron los siguientes parámetros:

- c) Grado de visualización de las 3 venas hepáticas en una escala semicuantitativa,

de 0 a 3 puntos, con los siguientes valores: 0, no se identifica la vena; 1, mala delimitación del vaso; 2, regular delimitación vascular; y 3, buena delimitación del vaso.

- d) Presencia de vena o venas hepáticas supernumerarias derechas y accesorias caudales, mayores o menores de 7 mm.
- e) Presencia de venas tributarias de la VHM, de grueso calibre (7 mm), que atraviesen el plano de “sección” hepática planteado. Estas venas drenan áreas paramediales de los segmentos VIII y V hepáticos.

5.3.2.6. Anatomía biliar.

Las alteraciones de la vía biliar se agruparon siguiendo la clasificación de Couinaud¹⁴⁷ como se ha comentado anteriormente. En primer lugar se evaluaron los datos obtenidos en las diferentes proyecciones de las secuencias colangiográficas SSFSE de 20 mm de grosor obtenidas en el plano coronal y en forma radial, centradas en la vía biliar principal, así como las secuencias colangiográficas SSFSE en planos coronal y axial con grosor de 3 mm adquiridas también sobre la vía biliar. Posteriormente, se evaluaron las imágenes de las secuencias colangiográficas FSPGRE-3D potenciadas en T1 obtenidas en planos axial y coronal tras la administración de contraste de excreción biliar. Para ello se analizaron tanto las particiones originales como las reconstrucciones MPR, MIP y subvolúmenes MIP en la estación de trabajo. El patrón de oro para comparar ambas secuencias fue la CO.

5.3.3. ANGIOGRAFÍA POR SUSTRACCIÓN DIGITAL.

Siempre se realizó después de haber y analizado las imágenes del estudio RM. Se utilizó un catéter 5-French por vía femoral, realizándose estudios selectivos del TrC, la AMS y un estudio supraselectivo de la AH. Se obtuvieron imágenes retardadas para evaluar la anatomía portal.

El patrón de distribución arterial se clasificó según la clasificación de Michels¹⁴⁹ (Tabla

7). Se evaluó en cada caso el origen de la AHM. El patrón de distribución de la VP se clasificó siguiendo la clasificación de Cheng¹⁵⁴ (Tabla 8).

Tras la realización de los primeros 18 THDV, el equipo de trasplante decidió no obtener de forma sistemática el estudio angiográfico en todos los candidatos. En los 21 potenciales donantes siguientes la ASD se indicó cuando la visualización de la AH, la AHI y la AHD no fue excelente o buena (3 ó 2 puntos en la escala semicuantitativa) en la RM. También se indicó la angiografía en los candidatos en los que, a pesar de presentar una adecuada visualización de estas arterias, resultó imposible obtener una representación gráfica de su distribución y sus relaciones en imágenes MIP o MPR obtenidas a partir de la secuencia ARM. Esta decisión fue tomada conjuntamente por los cirujanos y los radiólogos del equipo de trasplante. En estos 21 candidatos se realizaron 10 estudios arteriográficos. Por ello, el estudio comparativo entre ambas pruebas se realizó en un total de 28 candidatos. En 11 donantes no se dispuso de angiografía por lo que la correlación se realizó con los hallazgos quirúrgicos.

5.3.4. HALLAZGOS QUIRÚRGICOS.

Durante el acto de la cirugía para el trasplante, se evaluó la anatomía vascular arterial y venosa del hígado del donante mediante inspección visual y ecografía peroperatoria, siguiendo los patrones de Michels¹⁴⁹ (Tabla 7) para la clasificación de la distribución arterial y de Cheng¹⁵⁴ (Tabla 8) para la clasificación de la distribución venosa portal.

Las venas hepáticas se evaluaron mediante inspección directa y ecografía peroperatoria. Se ligaron las venas que debían ser seccionadas y que presentaron pequeño tamaño. Se procedió a anastomosar la VHD del injerto a la unión de las venas hepática derecha y cava del receptor. Cuando el plano de sección hepática cortó venas tributarias de la VHM que drenaban sangre desde los segmentos paramediales del LHD (segmentos VIII ó V) y éstas eran de calibre importante (en general > de 7 mm), se procedió a colocar un injerto venoso desde dicha vena a la VCI.

Tras canalizar el conducto cístico se realizó una colangiografía peroperatoria. La

morfología del árbol biliar visualizado se clasificó siguiendo la clasificación de Couinaud¹⁶⁶ (Tabla 9).

Tras su extracción, se determinó el peso del LHD resecado. Este dato ha sido utilizado como patrón de oro para su correlación con el cálculo volumétrico hepático obtenido en la RM.

5.3.5. EVOLUCIÓN DE LOS DONANTES.

Al cumplir un mes del acto quirúrgico, los donantes se exploraron mediante RM a fin de evaluar la correcta permeabilidad vascular arterial, portal y venosa hepática, así como la presencia de complicaciones atribuibles a la cirugía. Se efectuaron también estudios de RM a los 3 y 12 meses a fin de calcular el volumen alcanzado por el hígado restante.

5.3.6. EVOLUCIÓN DE LOS RECEPTORES.

Los receptores se han explorado mediante RM al mes de la cirugía a fin de evaluar la correcta permeabilidad vascular arterial, portal y venosa hepática, la presencia de complicaciones atribuibles a la cirugía, así como para calcular el volumen alcanzado por el injerto trasplantado.

5.3.7. PRUEBAS ESTADÍSTICAS.

Las variables cuantitativas se han expresado como media \pm desviación típica y rango. Con ellas se han calculado datos de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y precisión diagnóstica (PD). Para evaluar si hubo diferencias entre variables cuantitativas se han empleado la prueba de correlación de Pearson y el análisis de regresión lineal simple. Para realizar comparaciones entre variables cuantitativas se ha empleado la prueba no paramétrica U de Mann Whitney para datos independientes. La correlación entre variables categóricas

se ha realizado mediante el cálculo de la prueba exacta de Fisher. El nivel de significación estadística se ha establecido en 5%. Para el análisis de los datos se ha utilizado el programa Statistical Package for Social Sciences -Win 10.0 (SPSS inc., Chicago, IL).

5.3.7.1. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la esteatosis hepática.

- Se describió el índice de masa corporal de los DVH así como la frecuencia en la observación de esteatosis hepática en la RM tanto de forma subjetiva como objetiva utilizando el índice de esteatosis FF_{RM} .

5.3.7.2. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la volumetría hepática.

- Se describieron los valores medios obtenidos en la serie en cuanto a volumen hepático teórico total calculado en función del peso y la talla y los volúmenes calculados en la RM tanto para el hígado como para el LHD. Se evaluó la fortaleza de la asociación entre el peso hepático teórico y el volumen hepático calculado en la RM. Para ello se empleó la prueba de correlación de Pearson. La fortaleza de la asociación se presentó como un valor de R y de R^2 .
- Se evaluó la fortaleza de la asociación entre el peso del injerto obtenido tras la hepatectomía en el quirófano, en relación al volumen hepático teórico del LHD determinado en función del peso y la talla de los donantes por un lado, y el volumen del LDH calculado en la RM por otro lado. Para ello se empleó la prueba de correlación de Pearson. La fortaleza de la asociación se presentó como un valor de R y de R^2 .
- Se generó una ecuación para predecir de forma más precisa el volumen que alcanzaría finalmente el LHD resecado en función del volumen calculado en la

RM, mediante un análisis de regresión lineal simple.

- Se describieron los porcentajes en el crecimiento hepático calculado en los estudios RM obtenidos al mes y al año de la cirugía, en relación al volumen hepático total prequirúrgico, tanto en el total de la muestra como tras su estratificación por sexos. Para determinar si hubo diferencias estadísticamente significativas en la regeneración hepática entre varones y mujeres se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney para datos independientes.

5.3.7.3. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la anatomía arterial hepática.

- Se describió el grado de visualización de cada una de las arterias estudiadas según la escala semicuantitativa propuesta.
- Se evaluó la presencia de contaminación portal en los estudios RM en fase arterial y su influencia en la visualización de las arterias hepáticas derecha e izquierda, para lo que se utilizó la prueba exacta de Fisher para datos categóricos.
- Se describieron los patrones de distribución arterial observados tanto en la angiografía y/o cirugía como en la RM. Se compararon ambos métodos, aportando datos de S, E, VPP, VPN y PD de la RM en la identificación de dicho patrón. Se evaluó la capacidad de la RM para identificar patrones normales o variantes, para lo que se empleó la prueba exacta de Fisher para datos categóricos.
- Se describió la frecuencia con que la AHM se originó tanto en la AHD como en la AHI y la frecuencia con que la identificó dicha arteria en la RM.

5.3.7.4. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la anatomía portal.

- Se describió el grado de visualización de cada una de las venas estudiadas según la escala semicuantitativa propuesta.
- Se describieron los patrones de distribución venosa portal observados tanto en la cirugía y en la angiografía como en la RM y se compararon ambos métodos, aportando datos de S, E, VPP, VPN y PD de la RM en la identificación de dicho patrón. Se evaluó la capacidad de la RM para identificar patrones normales o variantes, para lo que se empleó la prueba exacta de Fisher para datos categóricos.
- Se describieron los tipos y frecuencia de anastomosis portales realizadas.

5.3.7.5. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la anatomía venosa hepática.

- Se describió el grado de visualización de cada una de las venas hepáticas estudiadas según la escala semicuantitativa propuesta.
- Se describió la frecuencia con la que se realizaron las distintas técnicas de anastomosis venosa hepática en los receptores.
- Se describió la frecuencia en la identificación de venas hepáticas caudales accesorias y de venas hepáticas ánterosuperiores que atravesaron el teórico plano de corte trazado en la RM, y se separaron en dos grupos, en función de su tamaño mayor o menor de 7 mm. Para evaluar si hubo asociación entre la identificación en la RM de venas gruesas en ambas localizaciones y el tipo de anastomosis venosa practicada se empleó la prueba exacta de Fisher para datos categóricos.

5.3.7.6. Pruebas estadísticas utilizadas en la valoración de la anatomía biliar.

- Se describieron los patrones de distribución biliar observados en la CO y en la CRM, tanto mediante secuencias SSFSE potenciadas en T2 como con secuencias FSPGR potenciadas en T1 tras la inyección de contraste de excreción biliar. Se compararon ambos métodos, aportando datos de S, E, VPP, VPN y PD de la RM en la identificación de dicho patrón. Se evaluó la capacidad de la RM para identificar patrones normales o variantes, para lo que se empleó la prueba exacta de Fisher para datos categóricos.
- Se describió la frecuencia con la que se realizaron las distintas técnicas de anastomosis biliar en los receptores.
- Se valoró la capacidad de la CRM para determinar la complejidad de la anastomosis biliar que se llevó a cabo en el receptor, para lo que se empleó la prueba exacta de Fisher para datos categóricos.

6. RESULTADOS

6.1. ESTEATOSIS HEPÁTICA.

Se calculó el IMC para los pacientes de la serie, que dió como resultado un valor medio de $27,6 \pm 4,5$ (19,4 – 37) (Figura 14). Once individuos presentaron un índice superior a 30. En ellos se comparó su peso con el del receptor y se decidió seguir adelante con el proceso de donación porque el peso del receptor era igual o menor que el del donante. Por ello no fue necesario obtener biopsia del hígado en ninguno de los 39 donantes de la serie.

Ninguno de los 39 donantes estudiados presentó esteatosis hepática al comparar las imágenes potenciadas en T1 obtenidas en fase y fase opuesta. La media de los índices de FF_{RM} fue de $2,4\% \pm 3,6$ (-4,2 – 7,6), y en todos los casos fue inferior al 10% (Figura 15). Es de destacar que la RM identificó a 2 potenciales donante de entre los 24 individuos evaluados, pero no intervenidos, en los que se observaron signos indicativos de esteatosis hepática, y que presentaban índices de FF_{RM} de 17% y de 39% respectivamente. En el primero se realizó una biopsia hepática que confirmó la presencia de esteatosis, que contraindicó la donación mientras que el segundo fue

excluido en base a los hallazgos radiológicos.

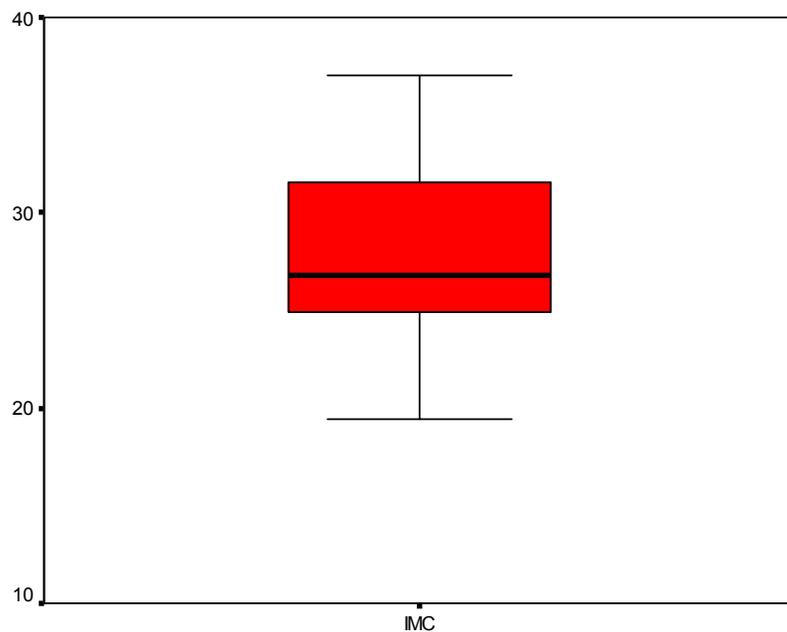


Figura 14: Diagrama de cajas en el que se representa el IMC de los DVH.

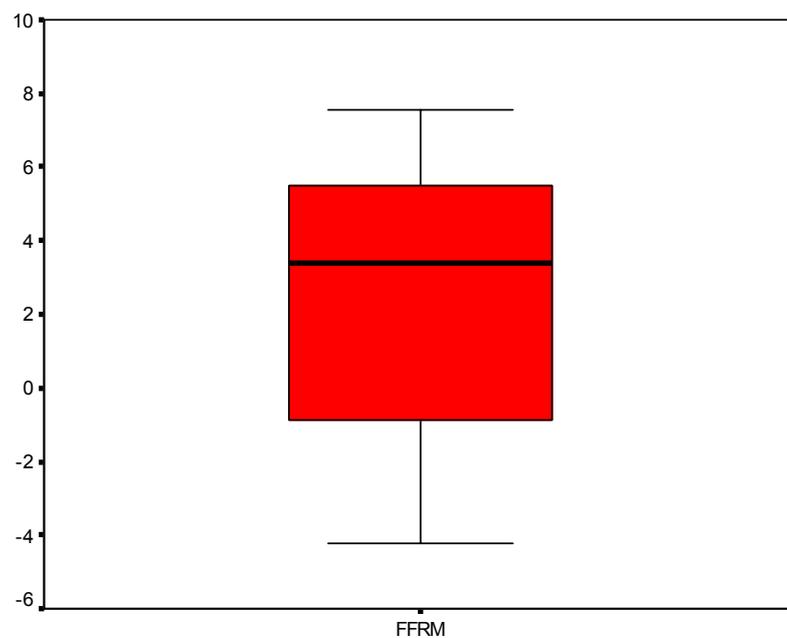


Figura 15: Diagrama de cajas en el que se representa la FF_{RM} hepática en los DVH.

6.2. VOLUMEN HEPÁTICO.

El peso medio de los DVH de la serie fue de 72 ± 21 Kg (52 - 106). Su altura media fue de $164 \pm 10,5$ cm (145 - 192). El volumen hepático teórico medio en función del área de superficie corporal en los DVH de la serie fue de 1.303 ± 131 Kg (1.041 - 1.619). El volumen hepático medio calculado en los estudios RM fue de 1.504 ± 229 Kg (1.061 - 1.897).

La media de la relación entre el cálculo teórico del volumen del injerto y el peso corporal del receptor (RPIPR) en los sujetos de la serie fue de $1,09 \pm 0,35$ (0,87 - 1,72). En nueve ocasiones esta relación fue inferior a 1. Inicialmente no se desestimó a estos candidatos, sino que se calculó nuevamente la relación entre el volumen del LD estimado en la RM y el peso del receptor. En 5 de estos candidatos esta relación fue superior a 1 mientras que en los 4 restantes estuvo comprendida entre 0,92 y 0,98, por lo que todos ellos fueron aceptados como aptos para la donación.

Se efectuó un análisis de correlación lineal entre el volumen hepático teórico y el volumen hepático calculado en la RM. Para ello se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, que dio como resultado un coeficiente de correlación r de 0,642 y de determinación r^2 de 0,412, indicativo de una escasa asociación entre ambos métodos de medida (Figura 16).

El volumen medio teórico de los LHD de los donantes calculado en función de su peso y talla fue de $783,99 \pm 77$ gr (625 - 971); el calculado en los estudios RM realizados fue de 900 ± 154 ml (654 - 1204), que representó una proporción del volumen hepático total de $59,9 \pm 5,2\%$ (47,1 - 69,5), y el obtenido en el quirófano inmediatamente tras la hepatectomía derecha fue de 758 ± 115 ml (550 - 1045), (Tabla 11), (Figura 17).

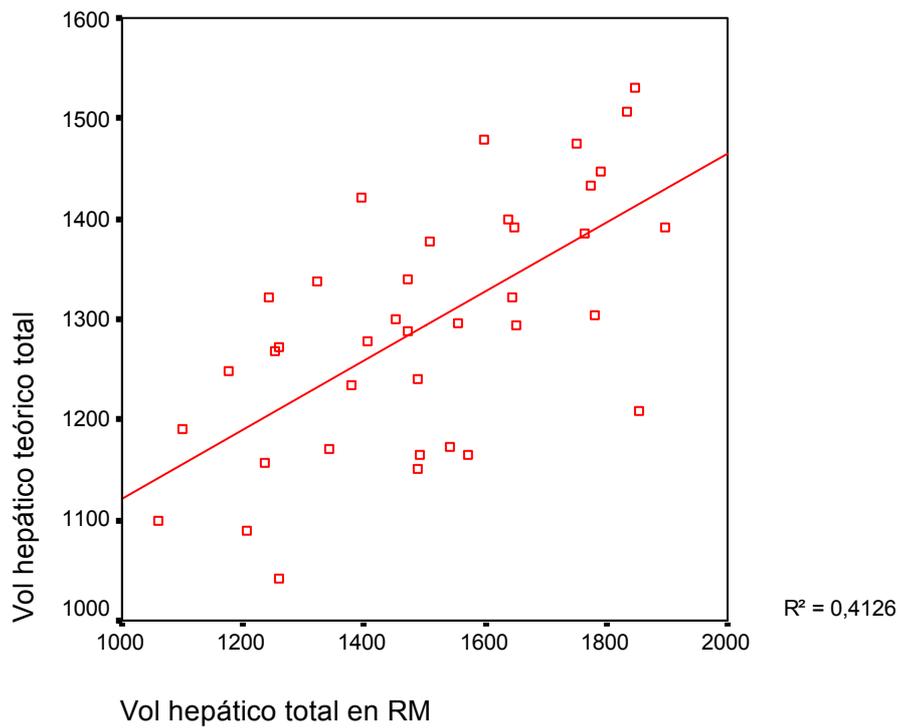


Figura 16: Gráfico de dispersión lineal simple que representa la correlación hallada entre el volumen hepático teórico y el volumen hepático calculado en la RM.

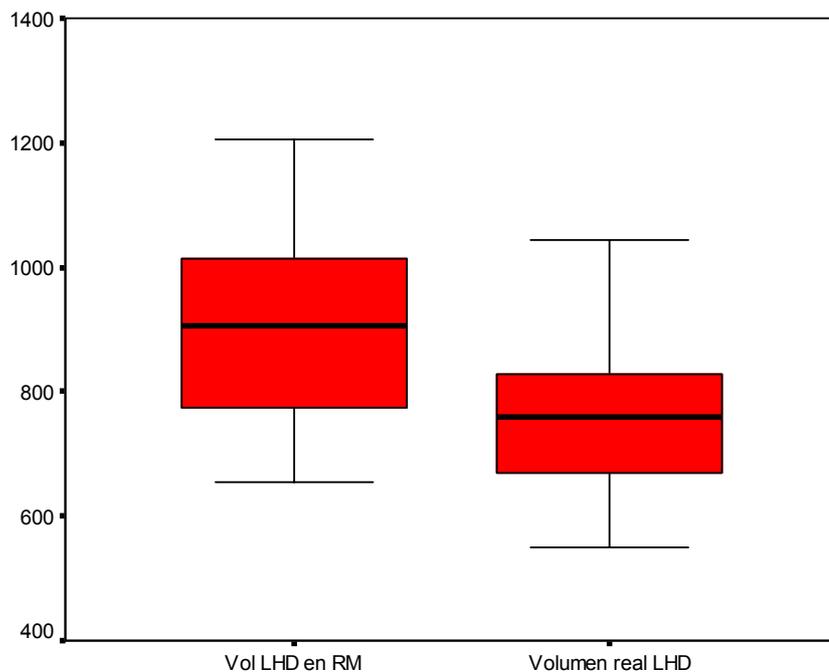


Figura 17: Diagrama de cajas que muestra el volumen del LHD calculado en la RM y el volumen real determinado en el quirófano.

Tabla 11. Volumen del LHD calculado en función del peso y de la talla de los donantes, en los estudios de RM y el obtenido en quirófano. (ml)

	N	Media	D. Típica	Mínimo	Máximo
Vol. teórico según P y T	39	783	77	625	971
Vol. calculado en la RM	39	900	154	654	1204
Vol. del LHD en el quirófano	39	758	115	550	1045

6.2.1. COEFICIENTE DE CORRELACIÓN LINEAL DE PEARSON.

Se efectuó un análisis de correlación lineal entre el peso del LDH teórico y el volumen real del LHD extraído al donante, así como entre el volumen calculado en la RM y el volumen real del LHD extraído al donante. Para ello se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Tanto el coeficiente de correlación r como el de determinación r^2 fueron mayores para la RM que para el peso teórico calculado, cuando se compararon con el volumen real del LHD del donante (Tabla 12) (Figuras 18 y 19).

Tabla 12. Coeficientes de correlación r y de determinación r^2 de Pearson entre los dos métodos de estimación del volumen real del LHD.

	r	r^2
Vol. teórico – Vol. real LHD	0,728	0,530
Vol. RM – Vol. real LHD	0,888	0,788

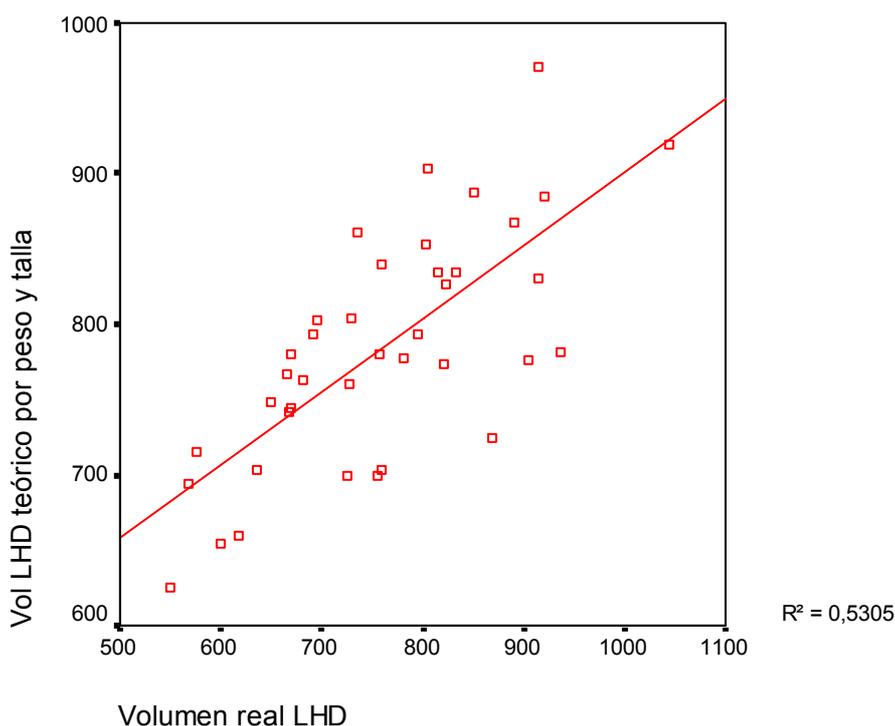


Figura 18: Gráfico de dispersión lineal simple que representa la correlación hallada entre los valores de volumen del LHD teórico en función del peso y la talla de los donantes y su volumen real determinado en quirófano.

6.2.2. CÁLCULO DE LA ECUACIÓN DE REGRESIÓN LINEAL.

En general los cálculos efectuados en la RM sobreestimaron el volumen real del LHD en 38/39 de los individuos, con un promedio del $18,6\% \pm 9,5$ ($-0,7 - 39,8$). Por ello, con el fin de obtener un valor de volumen del LHD en la RM que predijera de forma más precisa su volumen en el quirófano, se calculó la siguiente ecuación de regresión:

$$y = B + \beta x$$

en la que la variable y corresponde al volumen estimado del LHD tras la corrección, la constante B es el coeficiente de regresión, la constante β es el coeficiente de regresión tipificado y x es el valor de la variable correspondiente al volumen calculado en la RM.

El valor calculado para B fue de 1,618 y para β fue de 0,888, por lo que la fórmula resultante fue la siguiente:

$$y = 1,618 + 0,888x$$

Esta fórmula permitirá predecir con mayor exactitud en los estudios RM venideros el volumen correspondiente al injerto del LHD que se obtendrá en el quirófano en los siguientes donantes, en base a la experiencia acumulada.

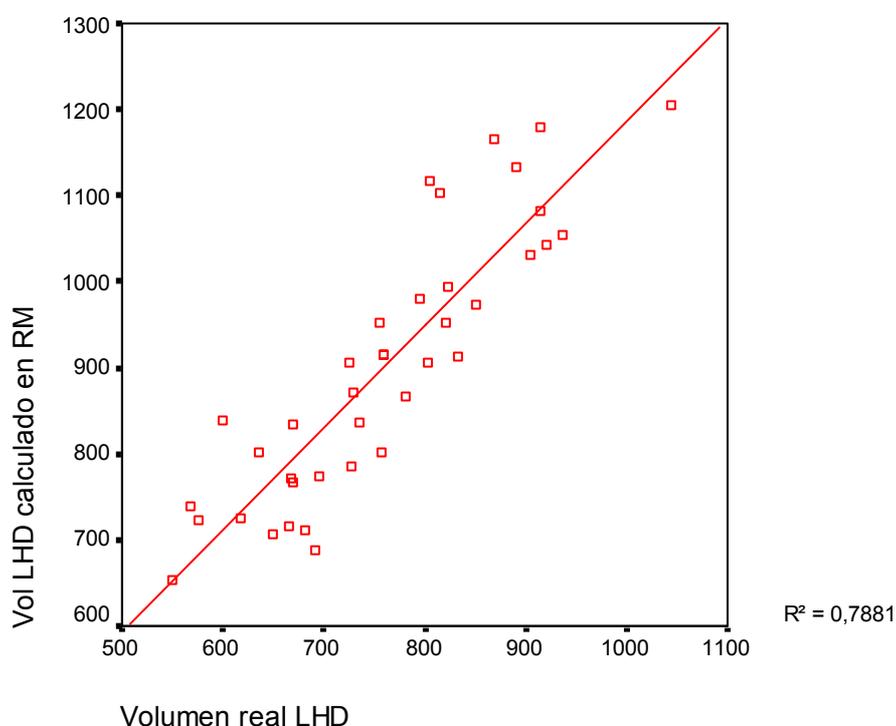


Figura 19: Gráfico de dispersión lineal simple que representa la correlación hallada entre los valores de volumen del LHD calculado en la RM y su volumen real determinado en el quirófano.

6.2.3. EVOLUCIÓN DEL VOLUMEN HEPÁTICO EN EL DONANTE TRAS LA CIRUGÍA.

El volumen hepático calculado en la RM antes de la donación para el hígado restante en

el donante, correspondiente al LHI se comparó con el que se calculó de forma evolutiva en estudios RM realizados al mes y al año de la cirugía. Debe destacarse que el control evolutivo del volumen al año se obtuvo en 22 individuos de la serie ya que no se realizó seguimiento anual en 10 donantes incluidos al comienzo del programa de trasplante, y en otros 7 no se había alcanzado el año desde la intervención en el momento de cerrar el estudio. Al comparar las medias de estos volúmenes, se constata un incremento al mes del 79% del volumen hepático en relación al calculado previo a la cirugía, pero que continúa progresando hasta alcanzar el 115% al año de la intervención (Figura 20).

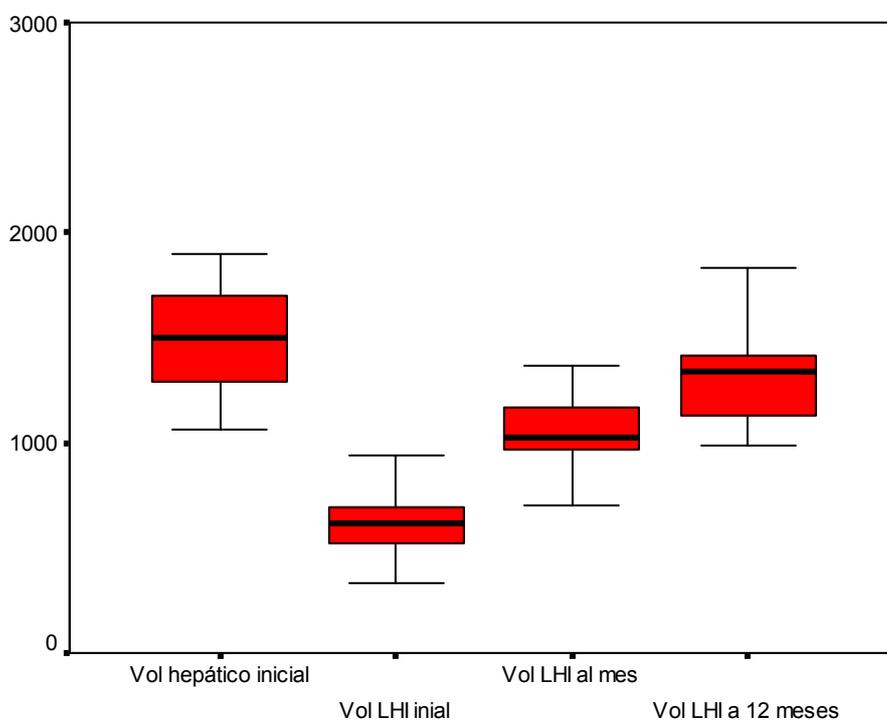


Figura 20: Diagrama de cajas en el que se representan el volumen hepático total y el del LHI de los donantes calculados en la RM antes de la cirugía y los obtenidos en seguimientos al mes y al año tras la misma.

La media del porcentaje del volumen hepático calculado en la RM prequirúrgica que iba a quedar en el donante (correspondiente al LHI) representó el 40,3% del volumen hepático total. La media de este porcentaje experimentó un notable crecimiento en los estudios RM obtenidos al mes de la donación, hasta el 72,9% del volumen hepático total

inicial, pero continuó progresando hasta alcanzar el 87,7% al año de la intervención.

Este incremento en el porcentaje del volumen hepático restante en relación al volumen hepático total prequirúrgico fue mayor en las mujeres que en los varones. En las mujeres, pasó de un 39,8 inicial hasta un 74,5% al primer mes y a un 94,1% al año, mientras que en los varones, pasó de un 40,3% inicial hasta un 72,3% al primer mes y a un 84,5% al año (Figura 21). Para conocer si hubo diferencias estadísticamente significativas entre varones y mujeres en cuanto al porcentaje del incremento del volumen hepático se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney para datos independientes, que dio como resultado unos valores de $p = 0,949$ antes de la cirugía, $p = 0,529$ al mes y $p = 0,079$ al año de la intervención, por lo que no hubo diferencias entre ambos.

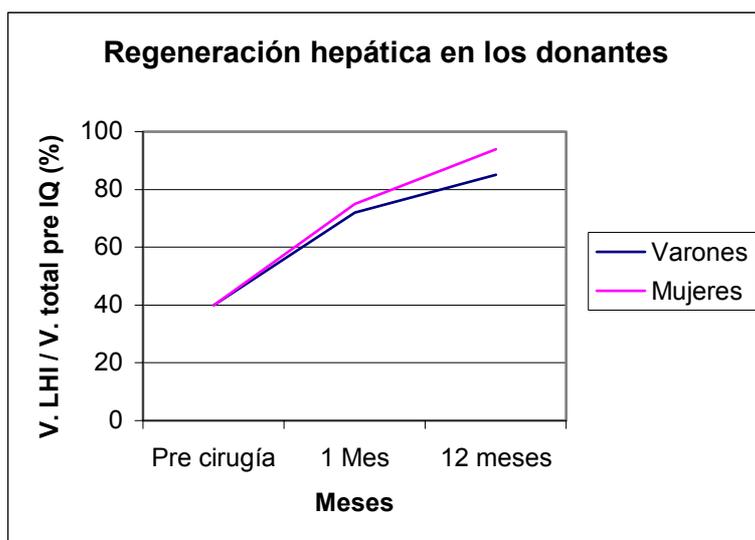


Figura 21: Regeneración hepática en los donantes en función de su sexo.

6.2.4. EVOLUCIÓN DEL VOLUMEN HEPÁTICO EN EL RECEPTOR.

El volumen hepático medio calculado en la RM realizada en los donantes para los injertos hepáticos, se comparó con el que se calculó de forma evolutiva en estudios RM realizados en los receptores, a los dos meses de la intervención. El volumen medio inicial del LHD fue de 900 ± 154 ml (654 - 1204) y el obtenido a los 2 meses de

seguimiento fue de 1482 ± 297 ml (979 - 2034). Al comparar las medias de estos volúmenes, se constató un incremento a los 2 meses del 65% en el volumen hepático en relación al calculado previo a la cirugía (Figura 22).

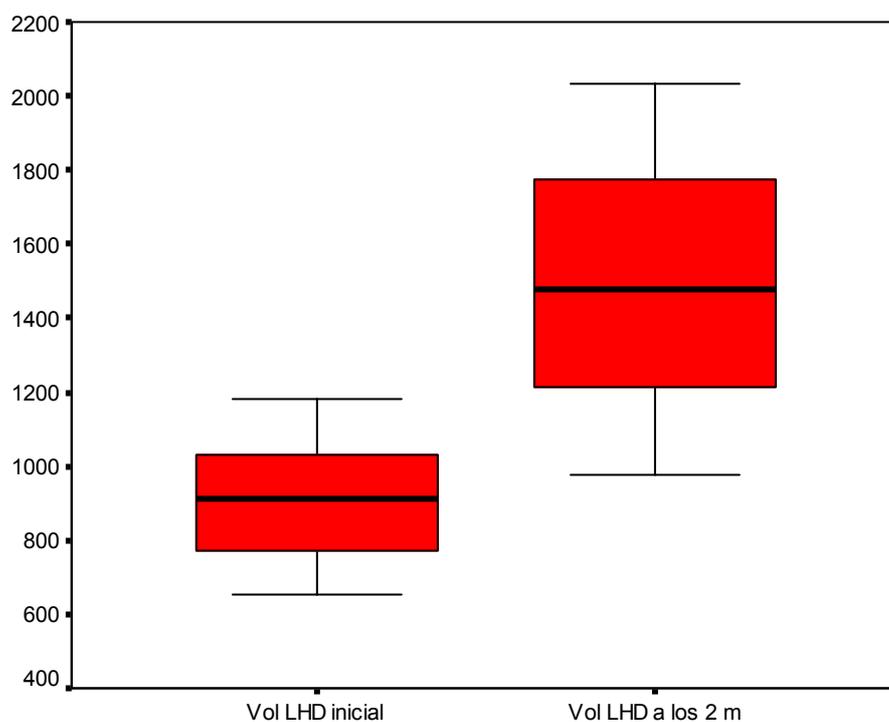


Figura 22: Diagrama de cajas en el que se representan el volumen del LHD de los donantes calculado en la RM antes de la cirugía y los obtenidos en seguimientos efectuados en los receptores a los 2 meses del trasplante.

6.3. HALLAZGOS ARTERIALES.

La representación de las arterias TC, AH, AE, y AMS en los estudios RM fue completa en las 39 RM estudiadas, mostrando excelente realce con el contraste y buena delimitación vascular, con 3 puntos en la escala semicuantitativa. Las AHD y AHI se visualizaron de forma buena o excelente en 30 (76,9%) y 28 individuos (71,7%) respectivamente, (3 ó 2 puntos en la escala semicuantitativa) destacando 4 y 4 casos respectivamente en los que no se consiguieron visualizar estas arterias. Las AGI y la AGD obtuvieron una puntuación de 3 ó 2 en 21 (53,9%) y 24 individuos (61,4%) respectivamente (Tablas 13a y 13b).

Tabla 13a. Clasificación semicuantitativa de la calidad en la visualización del tronco celíaco (TC), arteria hepática (AH), arteria hepática derecha (AHD y arteria hepática izquierda (AHI) en los estudios RM.

	TC		AH		AHD		AHI	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
0	0	0%	0	0%	4	10,2	4	10,2
1	0	0%	0	0%	5	12,8	7	17,9
2	0	0%	0	0%	5	12,8	7	17,9
3	39	100	39	100	25	61,2	21	53,8

0: no se identifica la arteria; **1:** visualización de menos del 90% de la arteria, escaso realce o mala delimitación vascular; **2:** visualización del 90% de la arteria, moderado realce y regular delimitación vascular; **3:** visualización completa de la arteria, excelente realce y buena delimitación vascular.

Tabla 13b. Clasificación semicuantitativa de la calidad en la visualización de la arteria esplénica (AE), arteria gástrica izquierda (AGI), arteria gastroduodenal (AGD) y arteria mesentérica superior (AMS) en los estudios RM.

	AE		AGI		AGD		AMS	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
0	0	0%	8	20,5	6	15,4	0	0%
1	0	0%	10	25,6	9	23,1	0	0%
2	0	0%	6	15,4	12	30,7	0	0%
3	39	100	15	38,5	12	30,7	39	100

0: no se identifica la arteria; **1:** visualización de menos del 90% de la arteria, escaso realce o mala delimitación vascular; **2:** visualización del 90% de la arteria, moderado realce y regular delimitación vascular; **3:** visualización completa de la arteria, excelente realce y buena delimitación vascular.

6.3.1. IDENTIFICACIÓN DE LA AHM EN LA RM.

El origen de la arteria hepática media (AHM) pudo establecerse en los 28 DVH en los que se llevó a cabo el estudio arteriográfico. En 20 de 28 donantes (71,4%), la arteriografía mostró que la AHM era rama de la AHI, mientras que en los otros 8 (28,6%) lo era de la AHD. En estos 8 candidatos, la AHM se originaba en segmentos proximales del vaso, siempre en los primeros 2 cm tras la bifurcación de la AH. La RM

identificó la AHM en 4 de 8 individuos, en los que la arteria era rama de la AHD y en 3 de 20 en los que era rama de la AHI. Sin embargo, resultó imposible identificarla en 21 donantes (75%).

Sólo en un donante, la AHM se originó en áreas algo más distales de la AHD, aunque fue claramente reconocida en la cirugía y no fue necesario abordarla desde el punto de vista quirúrgico, permaneciendo sin alteraciones en el donante.

6.3.2. PRESENCIA DE CONTAMINACIÓN VENOSA PORTAL.

Se evaluó la presencia de contaminación venosa portal en los estudios obtenidos en fase arterial, que estuvo ausente o fue mínima en 4 individuos (10,2%), fue de moderada intensidad en 18 (46,1%) e intensa en 17 (43,6%). No hubo correlación significativa ($p=0,4$) entre la presencia de contaminación portal intensa y una visualización en la escala semicuantitativa escasa (1) o nula (0) de las arterias hepáticas derecha e izquierda utilizando la prueba exacta de Fisher, por lo que éste no fue un factor determinante en su deficiente identificación.



Figura 23. ASD (arriba) y ARM (abajo). La distribución de la arteria hepática corresponde a una variante tipo II, con una AHI reemplazada, rama de la AGI. Se identifica claramente la AHM en el estudio ARM, originada en la AHD. La AGD no se individualiza en el estudio ARM.



Figura 24. ASD (izquierda) y ARM (derecha). La distribución de la arteria hepática

sigue el patrón habitual. La AHI y la AHM son difíciles de reconocer, observándose sólo el segmento inicial de las mismas. A esta dificultad contribuye la presencia de sustancia de contraste rellenando parcialmente la vena porta.

6.3.3. PATRONES DE DISTRIBUCIÓN ARTERIAL.

En cuanto a la distribución anatómica de los vasos arteriales del hígado, según los hallazgos angiográficos y quirúrgicos, en 28 de 39 donantes (71,8%) no se observaron variantes siguiendo la clasificación de Michels. Entre las variantes encontradas, la más frecuente fue la presencia de una AHI reemplazada desde la AGI (variante tipo II), que se observó en 4 de los 39 donantes (10,4%). Tres donantes (7,7%) presentaron una AHD reemplazada desde la AMS (variante tipo III). En 2 donantes (5,2%) se halló una arteria accesoria para el LHI que provenía desde la arteria GI (variante tipo V) En un donante (2,6%) se halló una variante tipo VIII, en la que se combinaban una AHD reemplazada desde la AMS y una AHI accesoria. En un donante (2,6%) se halló una variante tipo IX, en la que no había tronco celíaco como tal, sino que la AH se originaba en la AMS (tronco hepatomesentérico). Por último, en otro donante (2,6%) se halló una distribución arterial no descrita en la clasificación de Michels, que consistía en la presencia de una AHD originada directamente en el TC, del que además de la AGI y la AE, se originaba una AH, que finalmente aportaba sangre arterial al LHI (Figuras 23 a 27).

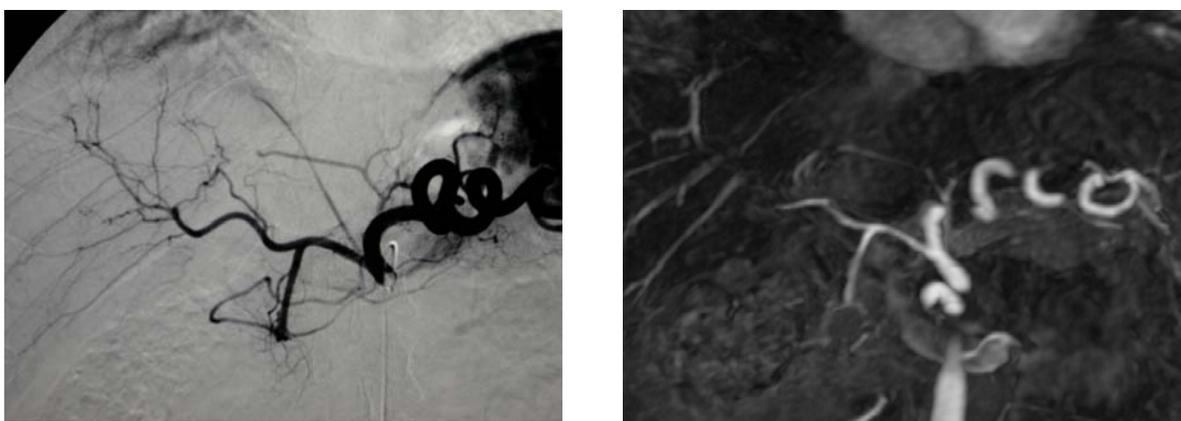


Figura 25. ASD (izquierda) y ARM (derecha). Variante arterial tipo II de la

clasificación de Michels. Hay una AHI reemplazada, rama de la AGI. La AHM, que se origina en segmentos proximales de la AHD, tiene pequeño tamaño y resulta difícil de identificar en el estudio vascular por RM.

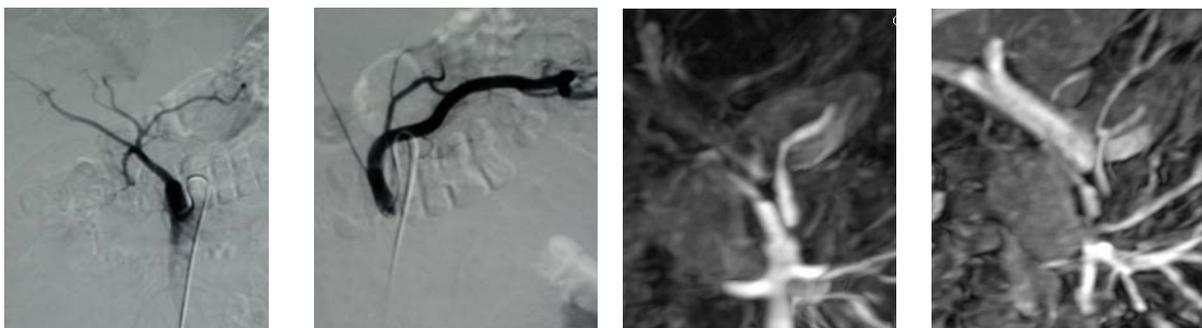


Figura 26. ASD (dos imágenes de la izquierda) y ARM en fases arterial (central-derecha) y portal (derecha). Variante arterial tipo IX de la clasificación de Michels. Hay un tronco hepatomesentérico del que se origina la AHC. Del TC sólo emergen la AE y la AGI. Aunque la ARM puede identificar el origen anómalo de la AHC y la ausencia de arterias hepáticas desde los vasos del TC, la falta de visualización adecuada de la AHD y la AHI aconsejó realizar un estudio mediante ASD.

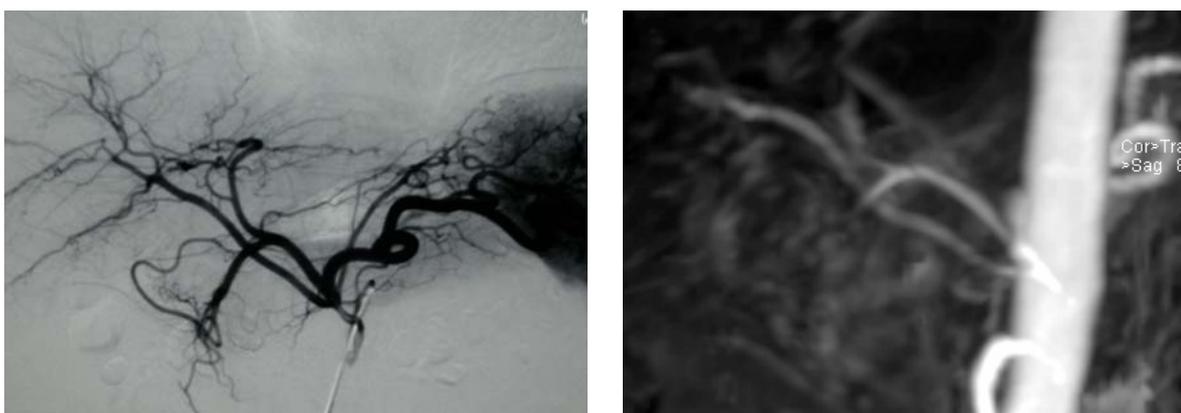


Figura 27. ASD (izquierda) y ARM (derecha). Variante arterial no descrita en la clasificación de Michels. Se observa la AHD, que es rama del TC, del que además de la AGI y la AE, se origina la AH. Esta arteria es la que proporciona el aporte sanguíneo al LHI.

6.3.4. CORRELACIÓN ENTRE LOS PATRONES DE DISTRIBUCIÓN ARTERIAL OBSERVADOS EN LA RM, EN LA CIRUGÍA Y EN LA ANGIOGRAFÍA.

La RM identificó correctamente a los 28 donantes que presentaron una distribución anatómica normal. En cuanto a las variantes, identificó también de forma correcta a 4 de 5 donantes con patrón de Michels tipo II, a 2 de 3 con patrón tipo III, a otro con patrón tipo IX y a otro que mostraba una variante distinta a las propuestas en dicha clasificación. Las discrepancias ocurrieron en un donante con una variante tipo VIII, en la que no se identificó claramente el origen de la AHD en la AMS, por lo que en la RM se consideró como variante tipo II, en otro donante con una variante tipo II en el que una AHI reemplazada en la arteriografía, fue interpretada como accesoria en la RM, suponiendo en este estudio la existencia de arterias hepáticas derecha e izquierda en su origen habitual (tipo V) y en otro donante con una variante tipo III en el que no fue posible delimitar estructuras arteriales distales a la AH. En el 92,3% de los donantes se identificó correctamente el patrón de distribución anatómica arterial. (Tabla 14)

Tabla 14. Correlación entre la presencia de variantes en la angiografía y la cirugía y las observadas en la ARM.

		Hallazgos angiográficos y operatorios							
		I	II	III	V	VIII	IX	Otras	Total
ARM	I	28							28
	II		3			1			4
	III			2					2
	V		1		1				2
	IX						1		1
	Otras							1	1
	No clasificable			1					1
	Total	28	4	3	1	1	1	1	39

Los donantes fueron clasificados en dos grupos: los portadores de una anatomía habitual

(n = 28) y los portadores de variantes de la normalidad (n = 11). Posteriormente se comparó la RM con los hallazgos angiográficos y quirúrgicos y se evaluó la capacidad de la RM para asignarlos a cada grupo. La S fue del 90,9%, la E del 100%, el VVP del 100%, el VPN del 96,6% y la PD del 97,4%. Tras aplicar la prueba exacta de Fisher, se comprobó la asociación estadísticamente significativas entre ambas técnicas para asignar a los donantes a cada uno de los dos grupos ($p < 0,001$).

Con la experiencia ganada en las primeras 18 intervenciones, la realización de la angiografía arterial pasó a ser opcional. La decisión de realizarla o no, fue tomada por los cirujanos y los radiólogos del equipo de trasplante a la vista del conjunto de hallazgos obtenidos en la RM. En los 21 donantes siguientes la arteriografía se indicó cuando la visualización de la AH, la AHI y la AHD no fue excelente o buena (3 ó 2 puntos en la escala semicuantitativa) y también cuando resultó imposible obtener una representación gráfica de su distribución y sus relaciones en una sola imagen en las reconstrucciones MIP o MPR obtenidas a partir de la secuencia ARM, a pesar de presentar una adecuada visualización de estas arterias. Esto ocurrió especialmente al aparecer realce portal intenso en la fase arterial, o al apreciarse arterias reconocibles en las particiones individuales de la secuencia 3D, pero con intensidad de señal débil. En 11 de estos 21 donantes no se realizó la angiografía en base a estos criterios, mientras que en 10 se consideró necesaria para su adecuado manejo quirúrgico.

6.3.5. ABORDAJE QUIRÚRGICO DE LA ARTERIA HEPÁTICA.

En 38 de los 39 trasplantes se efectuó una única anastomosis arterial en el receptor. Sólo en una ocasión fue necesario efectuar 2 anastomosis arteriales. Aunque no existía un aporte dual para el LHD, según demostraban la arteriografía y la ARM, la AHD era corta y se bifurcaba precozmente. El resto de estructuras vasculares y biliares presentes en el donante, con la coexistencia de una variante biliar tipo F condicionaron el plano de sección, que tuvo que efectuarse muy cercano a la bifurcación de dicha arteria. Ello obligó a manejarla como si se tratara de 2 arterias separadas y a efectuar las 2 anastomosis arteriales antes mencionadas.

6.4. HALLAZGOS EN LA VENA PORTA.

La RM mostró la VP, la VPD, la VPI, la VPAD y la VPPD de forma excelente en los 39 sujetos de la serie, alcanzando las 5 venas una puntuación de 3 en la escala semicuantitativa planteada.

6.4.1. PATRONES DE DISTRIBUCIÓN VENOSA PORTAL.

Las frecuencias de los patrones de distribución anatómica de la vena porta y sus ramas principales observadas en los 39 candidatos durante el acto quirúrgico, siguiendo la clasificación de Cheng¹⁵⁴ (Tabla 15), fueron las siguientes: treinta y tres individuos

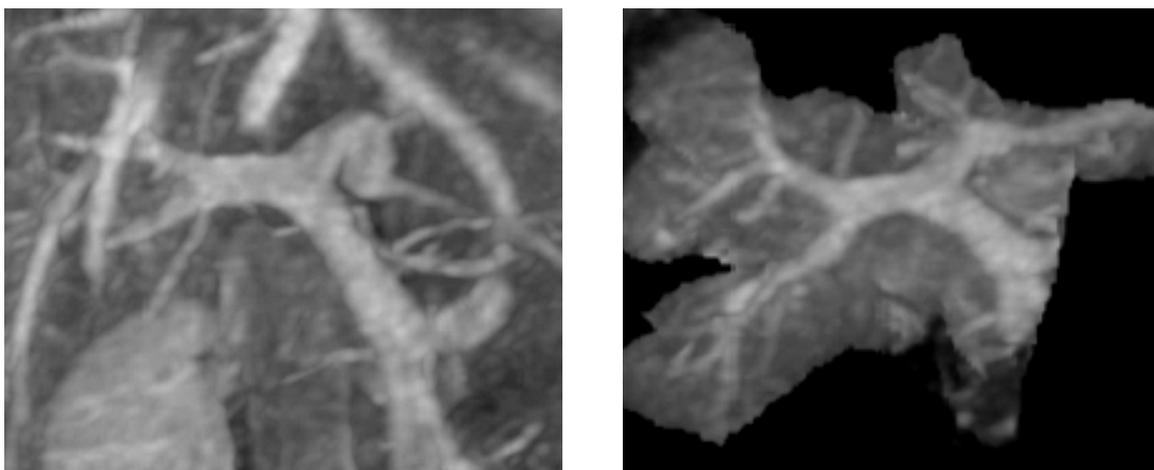


Figura 28. *Proyección sub-MIP (izquierda) y modelo MIP del volumen completo (derecha) obtenidos en la ARM. Distribución venosa portal normal.*

(84,6%) mostraron un patrón tipo I o normal (Figura 28); en 2 ocasiones (5,1%) se encontró una trifurcación portal, en las que el tronco portal se dividía en 3 venas: la VPI, la VPAD y la VPPD (patrón tipo IIa); en otras 2 ocasiones (5,1%) se encontró una tetrafurcación portal, en el que el tronco portal se dividía en 4 venas: la VPI, la VPAD, la VPPD y una rama independiente para el segmento VI (patrón tipo IIb) (Figura 29); 1 donante (2,6%) presentaba una VPPD proveniente directamente de la VP, conformando

la VPAD y la VPI un tronco común antes de bifurcarse (tipo III) (Figura 30); y 1 en donante (2,6%) la VPAD era rama de la VPI en la vecindad del punto umbilical, mientras que la VPPD provenía directamente de la VP (tipo IV) (Figura 31).

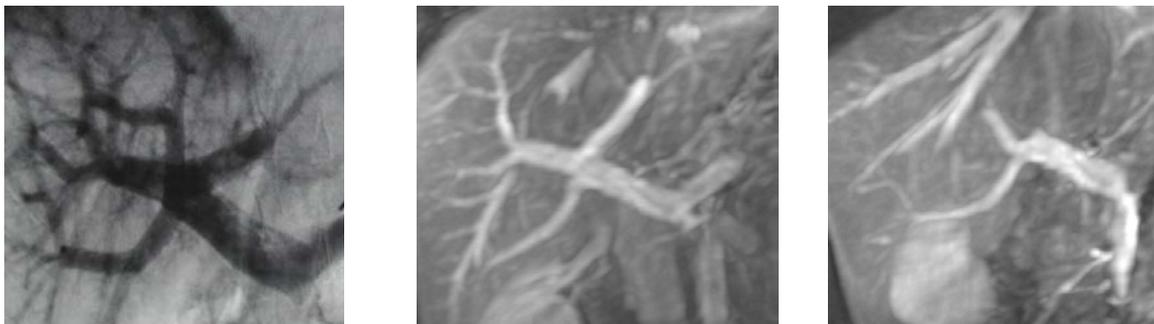


Figura 29. ASD (izquierda) y ARM (centro y derecha). Variante venosa portal tipo IIb, correspondiente a una tetrafurcación portal. Del tronco portal se originan la VPI, una rama derecha para los segmentos anteriores y dos ramas más, para los segmentos VI y VII.



Figura 30. ASD (izquierda) y ARM (derecha). Variante venosa portal tipo III, en la que la VPPD proveniente directamente de la VP, mientras que la VPAD y la VPI forman un tronco común antes de bifurcarse.

Ningún candidato presentó trombosis parcial o completa ni transformación cavernomatosa de la vena porta. No se hallaron aneurismas venosos portales,

comunicaciones portosistémicas intrahepáticas o venas aberrantes significativas desde el área biliar, pancreática o gástrica en el acto quirúrgico.



Figura 31. ASD (izquierda) y ARM (derecha). Variante venosa portal tipo IV. Existe una rama portal derecha para los segmentos posteriores. Sin embargo, la rama portal para los segmentos anteriores del LHD proviene de la región anterior de la VPI.

Tabla 15. Patrón de distribución de la vena porta observada en la intervención quirúrgica.

Patrones de distribución portal	Frecuencia	%
I	33	84.6
IIa	2	5.1
IIb	2	5.1
III	1	2.6
IV	1	2.6
Total	39	100.0

6.4.2. CORRELACIÓN ENTRE LOS PATRONES DE DISTRIBUCIÓN VENOSA PORTAL OBSERVADOS EN LA RM, EN LA CIRUGÍA Y EN LA ANGIOGRAFÍA.

Hubo una perfecta correlación entre los hallazgos angiográficos y los observados en la RM en los 28 individuos en los que se dispone de ASD. La correlación fue también

perfecta entre los hallazgos quirúrgicos y los observados en la RM en 38 de los 39 individuos operados, lo que indica una PD del 97,4%. Tan sólo el donante portador de una variante tipo IV no fue adecuadamente diagnosticado en la RM ni en la ASD, aunque sí fue reconocido de forma retrospectiva en ambas pruebas tras la cirugía (Tabla 16).

Tabla 16. Comparación entre los hallazgos angiográficos y/o quirúrgicos y los de la ARM relativos al patrón anatómico portal observado, según la clasificación de Cheng¹⁵⁴.

		Cirugía					Total
		I	IIa	IIb	III	IV	
ARM	I	33				1	34
	IIa		2				2
	IIb			2			2
	III				1		1
Total		33	2	2	1	1	39

Los donantes fueron clasificados en dos grupos entre portadores de una anatomía venosa portal habitual (n = 33) y portadores de variantes de la normalidad (n = 6). Posteriormente se comparó la RM con los hallazgos angiográficos y quirúrgicos y se evaluó la capacidad de la RM para asignarlos a cada grupo. La S fue del 83%, la E del 100%, el VVP del 100%, el VPN del 97% y la PD del 97,4%. Tras aplicar la prueba exacta de Fisher se comprobó la asociación estadísticamente significativas entre ambas técnicas para asignar a los donantes a cada uno de los dos grupos (p<0,001).

6.4.3. TIPO DE CIRUGÍA VENOSA PORTAL REALIZADA EN EL RECEPTOR.

Tras la sección hepática, se efectuó la ligadura venosa portal en el donante y se realizó la anastomosis portal entre el injerto y el receptor. Esta anastomosis utilizó en todos los casos la VPD del injerto, mientras que en el receptor se empleó el tronco portal en 33 ocasiones, la VPD en 4 ocasiones, la bifurcación portal, empleando las 2 ramas portales

derecha e izquierda en 1 ocasión, y la unión de las ramas portales anterior y posterior derechas en otra ocasión. Estas 2 últimas intervenciones se realizaron en los individuos con variantes tipo IV y tipo III respectivamente, mientras que las bifurcaciones y trifurcaciones portales en el donante no implicaron variaciones relevantes en la cirugía venosa efectuada (Tabla 17).

Tabla 17. Anastomosis venosas realizadas entre los sistemas venosos portales del injerto y del receptor.

VP donante	VP receptor	Frecuencia	%
VPD	VP	29	74,4
VPD	VPD	4	10.3
VP	VP	4	10.3
VP	Unión de ramas portales	1	2.6
VP	Bifurcación de ramas portales (reconstrucción con 2 ramas)	1	2.6
Total		39	100.0

6.5. HALLAZGOS EN LAS VENAS HEPÁTICAS.

La RM mostró las 3 venas hepáticas de forma excelente en los 39 sujetos de la serie, alcanzando todas una puntuación de 3 en la escala semicuantitativa planteada. La presentación de modelos MIP mostrando la relación existente entre las mismas en diferentes ángulos de proyección, resultó especialmente útil para los cirujanos hepáticos (Figura 32).

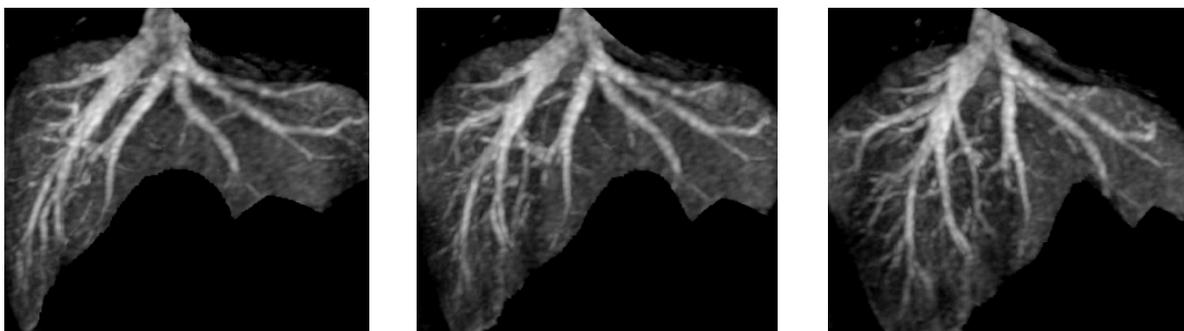


Figura 32. Venas hepáticas normales. Modelo MIP que representa las venas hepáticas y la relación que guardan entre sí. Este modelo se puede visualizar en modo CINE en la

estación de trabajo. La imagen de la derecha ofrece una visión que sigue el plano de sección que realizará el cirujano.

En 22 candidatos (59,4%) la RM mostró venas caudales accesorias de la VHD (Figura 33). En 14 de ellos (35,9%) estas venas mostraron un diámetro inferior a 7 mm. y en 8 ocasiones (20,5%) su diámetro fue igual o mayor a 7 mm.



Figura 33. *Vena caudal accesoria que requirió una anastomosis vascular adicional en el receptor.*

Tras definir el trazo teórico por el que el cirujano debería realizar la sección hepática en las imágenes obtenidas en la RM, aproximadamente 1 cm. a la derecha de la VHM, en 15 donantes (38,4%) se observó que dicho trazo “seccionaba” una vena hepática de cierto tamaño, tributaria de la VHM, y que drenaba parte del segmento anterior del LHD, que en todos los casos correspondía a parte del segmento VIII (Figura 34). En 9 ocasiones (23,1 %), dicha vena presentaba un diámetro inferior a 7 mm, mientras que en las otras 6 ocasiones (15,3 %) dicha vena era de mayor tamaño.

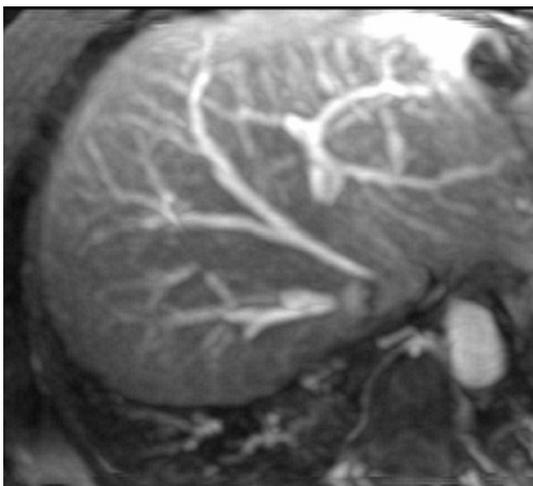


Figura 34. Venas hepática de 7 mm de tamaño que drena el segmento VIII y que confluye en la VHM. El plano de sección hepática pasa por esta vena. En el receptor se realizó una anastomosis adicional de esta vena con la VCI mediante un injerto vascular.

6.5.1. TIPO DE CIRUGÍA VENOSA HEPÁTICA REALIZADA EN EL RECEPTOR.

La anastomosis de las venas hepáticas en el receptor tras la hepatectomía requirió la realización de una anastomosis entre la VHD del injerto y la unión entre la VHD y la VCI del receptor en todos los pacientes. En 24 de ellos, ésta fue la única anastomosis realizada; en 10 ocasiones se anastomosó además una VHD caudal accesoria directamente a la VCI y en otras 5 fue necesario utilizar un injerto de arteria iliaca criopreservada para efectuar la anastomosis entre una vena tributaria gruesa de la VHM del injerto, que drenaba parte del segmento VIII y la VCI del receptor. En todos los casos se trataba de venas de tamaño medio, con un diámetro superior a 7 mm, o que mostraban salida abundante de la solución de Wisconsin con la que se había profundido el injerto a través de la VP en el banco quirúrgico. En ningún receptor se realizaron más de 2 anastomosis venosas hepáticas.

6.5.2. CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE VENAS CAUDALES ACCESORIAS EN LA RM Y LA TÉCNICA QUIRÚRGICA REALIZADA.

Las 8 venas accesorias con diámetro > de 7 mm observadas en la RM fueron

identificadas en la cirugía y finalmente anastomosadas a la VCI del receptor. En 2 de las 14 ocasiones en las que la RM informó de la presencia de una VHD accesoria < a 7 mm de diámetro, el cirujano consideró aconsejable efectuar una anastomosis venosa adicional sobre la misma, basándose en el tamaño de la misma observado en el banco quirúrgico así como en el volumen de solución de Wisconsin drenada por esa vena tras la perfusión portal (Tabla 18). Es de destacar que en las 6 ocasiones en las que las VHD accesorias > de 7 mm de diámetro tuvieron una localización caudal, a cierta distancia de la zona de confluencia habitual de las venas hepáticas, la correlación con la realización de una anastomosis venosa adicional fue del 100%. Sin embargo, de las 4 venas accesorias que fueron anastomosadas, que estaban dispuestas a la altura de la confluencia de las venas hepáticas, sólo 2 mostraron diámetro superior a 7 mm en la RM.

Tabla 18. Correlación entre la presencia de VHD accesorias en la RM y la realización de anastomosis venosas adicionales en el receptor.

		Anastomosis de VHD accesorias		
		No	Si	Total
ARM	Sin VHD Ac	17	0	17
	VHD Acc < 7mm	12	2	14
	VHD Acc ≥ 7mm	0	8	8
	Total	29	10	39

La S de la angio-RM para identificar las VHD accesorias que requirieron anastomosis adicionales, en función del tamaño venoso observado (> 7 mm de diámetro) fue del 80%, la E del 100%, la PD del 94,8%, el VPP del 100 % y el VPN del 93,5%. Se aplicó la prueba exacta de Fisher para estudiar la relación entre la identificación en la RM de VHD accesorias > 7 mm de diámetro y la realización de anastomosis adicionales entre el injerto y la vena cava del receptor, que dio como resultado un valor de $p < 0,001$, lo que confirmó la existencia de una estrecha asociación.

6.5.3. CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE VENAS ÁNTEROSUPERIORES TRIBUTARIAS DE INJERTO VENOSO EN LA RM Y LOS INJERTOS VENOSOS REALIZADOS.

Las 9 venas hepáticas ánterosuperiores prominentes, provenientes del segmento VIII hepático, que habían sido incluidas en el teórico injerto del donante en los estudios RM, fueron identificadas en la cirugía. Estas venas no tuvieron trascendencia quirúrgica significativa porque tras su sección para obtener el injerto se desestimó su implantación en el receptor por su pequeño tamaño. En 5 ocasiones, la RM identificó venas hepáticas ánterosuperiores de tamaño mayor, que fueron también identificadas en la cirugía y anastomosadas en el receptor mediante la interposición de un injerto venoso. Sin embargo, en un donante una vena que parecía prominente y se había “seccionado” en la RM no necesitó de cirugía vascular adicional (Figura 35). Por otra parte, en otro donante la vena hepática ánterosuperior no fue incluida en la RM en el teórico injerto de LDH, aunque fue finalmente seccionada durante la cirugía, requiriendo interposición de un injerto venoso al colocar el implante (Tabla 19).

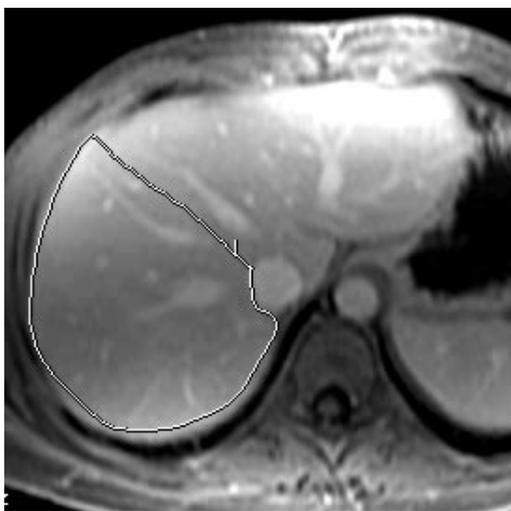


Figura 35. Vena hepática que drena áreas paramediales del segmento VIII, que se consideró prominente en la RM, pero sobre la que se desestimó la anastomosis adicional en la cirugía.

Tabla 19. Correlación entre la presencia de venas hepáticas ánterosuperiores < 7 mm que drenaban en la VHM en la RM y la realización de anastomosis venosas con interposición de injerto en el receptor.

		Anastomosis con injerto venoso para venas del s VIII en el receptor		
		Si	No	Total
VH ánterosuperiores prominentes en la ARM	Sin VH AS	1	23	24
	VH AS < 7mm	0	9	9
	VH AS ≥ 7mm	4	2	6
	Total	5	34	39

La S de la RM para identificar las venas hepáticas ánterosuperiores prominentes del segmento VIII que requirieron anastomosis adicionales con interposición de injerto venoso, en función del tamaño observado en la RM (> 7 mm de diámetro) fue del 80 %, la E del 94 %, la PD del 92,3 %, el VPP del 66,6 % y el VPN del 96,9%. Se aplicó la prueba exacta de Fisher para estudiar la relación entre la identificación en la RM de venas hepáticas ánterosuperiores prominentes (> 7 mm de diámetro) y la realización de anastomosis adicionales con interposición de injerto venoso en el receptor, que dio como resultado un valor de $p = 0,001$, que confirmó la existencia de una asociación estadísticamente significativa.

6.6. HALLAZGOS EN LA VIA BILIAR.

6.6.1. PATRONES DE DISTRIBUCIÓN DE LA VÍA BILIAR EN LA COLANGIOGRAFÍA OPERATORIA.

El equipo quirúrgico observó la siguiente distribución de los conductos biliares del donante en la colangiografía que se practicó al inicio de la intervención (Tabla 20): en catorce ocasiones (35,9%), la vía biliar tuvo una distribución típica (tipo A de la clasificación de Couinaud) con un conducto hepático para cada lóbulo, derecho e izquierdo, que confluían en el CHCo. La variante más frecuente fue la tipo C (confluencia de un conducto derecho, el CHAD o el CHPD, en el CHCo), observada en

10 ocasiones (25,6%), seguida de la tipo B (confluencia triple de los CHI, CHAD y CHPD), observada en 7 ocasiones (17,9%). La variante tipo D (confluencia de un conducto derecho, el CHAD o el CHPD, en el CHI) se observó en 3 ocasiones (7,7%) (Figura 36), la tipo E (falta de una confluencia bien definida) se observó en 3 ocasiones (7,7%) y la tipo F (drenaje del CHPD en el conducto cístico) en 2 ocasiones (5,1%).

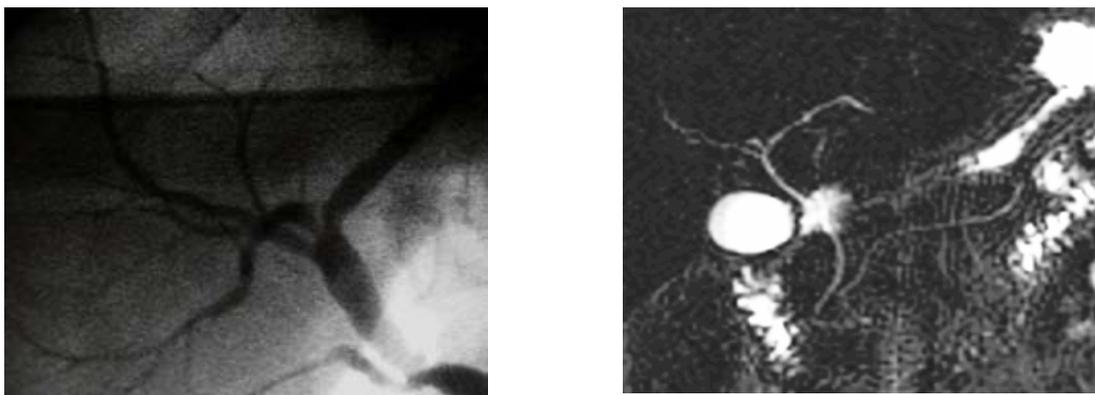


Figura 36. Variante biliar tipo D (el CHPD se une al CHI) observada en la CO (izquierda), con buena correlación con los hallazgos de la CRM (derecha) obtenida con secuencias SSFSE.

Tabla 20. Hallazgos en la colangiografía operatoria

	Frecuencia	%
Tipo A	14	35,9
Tipo B	7	17,9
Tipo C	10	25,6
Tipo D	3	7,7
Tipo E	3	7,7
Tipo F	2	5,1
Total	39	100,0

6.6.2. CRM CON SECUENCIAS SSFSE Y SU CORRELACIÓN CON LA COLANGIOGRAFÍA OPERATORIA.

En 14 candidatos el estudio colangiográfico se obtuvo únicamente mediante secuencias

SSFSE, utilizando espesor de sección grueso (20 – 30 mm) en planos coronal y oblicuos y espesor de sección fino (3 mm) en planos axial y coronal. Cinco de estos individuos no mostraron variantes en su anatomía biliar en la colangiografía operatoria. Los 9 restantes presentaron variantes tipo B (n =5), tipo C (n=2) y tipo E (n=2). Los 5 individuos sin variantes anatómicas fueron correctamente identificados en los estudios RM. En 4 de los 9 individuos con variantes en la CO la CRM también observó variantes de la normalidad, aunque en un caso una distribución biliar clasificada como tipo E en la CO fue interpretada como D en la CRM. En los otros 5 individuos con variantes la CMR sugirió la existencia de un patrón habitual (Tabla 21). Por lo tanto, la CRM obtuvo una correcta delimitación de la anatomía biliar en el 57,1 % de casos.

Tabla 21. Correlación entre los hallazgos de la colangiografía operatoria y la CRM mediante secuencias SSFSE.

	Colangiografía operatoria					Total
	A	B	C	E		
CRM (secuencias SSFSP)	A	5	2	2	1	10
	B		3			3
	D				1	1
	Total	5	5	2	2	14

La S de la RM cuando se utilizaron secuencias SSFSE para distinguir entre patrones normales o variantes en la distribución del árbol biliar fue del 44,4 %, la E del 100 %, el VPP del 100 %, el VPN del 50% y la PD del 64,3%. Se aplicó la prueba exacta de Fisher para estudiar si hubo correlación entre la RM utilizando secuencias SSFSE y la CO en la identificación de un patrón normal o de variantes biliares. Su resultado fue un valor de $p = 0,251$, indicativo de una pobre asociación entre ambos métodos.

6.6.3. CRM CON CONTRASTE BILIAR Y SU CORRELACIÓN CON LA COLANGIOGRAFÍA OPERATORIA.

En los restantes 25 candidatos, además de obtener secuencias SSFSP, se obtuvieron

secuencias FSPGR potenciadas en T1 tras la inyección de mangafodipir-trisodium para opacificar la vía biliar. En la CO, 9 de estos donantes tenían una distribución biliar normal (36%) (Figura 37) mientras que el resto presentaron variantes, con la siguiente distribución: 2 tipo B (8%), 8 tipo C (32%) (Figura 38), 3 tipo D (12%), 1 tipo E (4%) y 2 tipo F (8%) (Figura 39). La RM con contraste biliar identificó correctamente el tipo de distribución biliar en 22 de 25 sujetos (88%) (Tabla 22). Este estudio sólo falló en la identificación de la anatomía compleja de un patrón tipo D en el que había múltiples conductos izquierdos, y en el que el CHAD se unía al conducto izquierdo más medial antes de alcanzar el CHCo. Esta variante fue erróneamente catalogada como C. Un examen falló en la identificación de la unión de un CHPD aberrante con el conducto cístico (tipo F), aunque el conducto aberrante fue claramente demostrado y se sospechó su conexión con el CHCo. De nuevo, esta variante fue interpretada como tipo C. En un tercer donante portador de una trifurcación biliar (variante tipo C), sólo se identificó con claridad un conducto derecho, por lo que fue interpretado como normal.

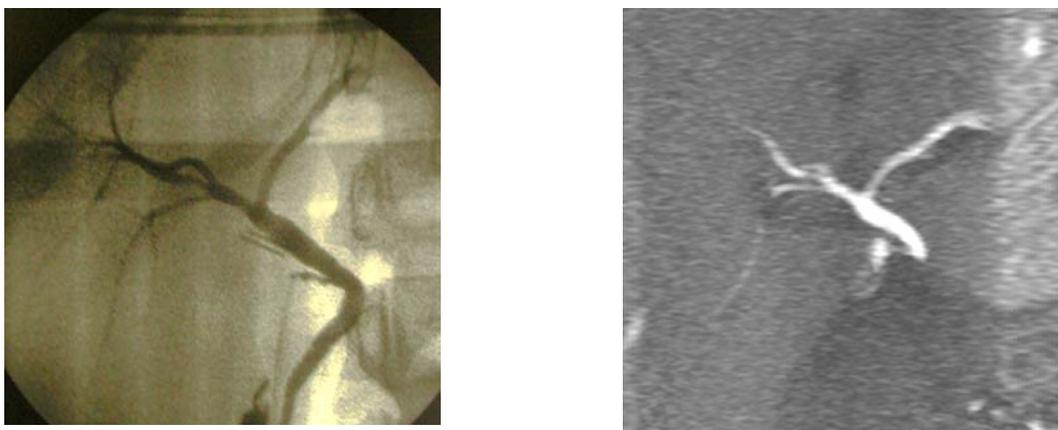


Figura 37. *Distribución normal de los conductos biliares, visibles tanto en la CO (izquierda) como en la CRM tras la inyección de contraste biliar (derecha).*

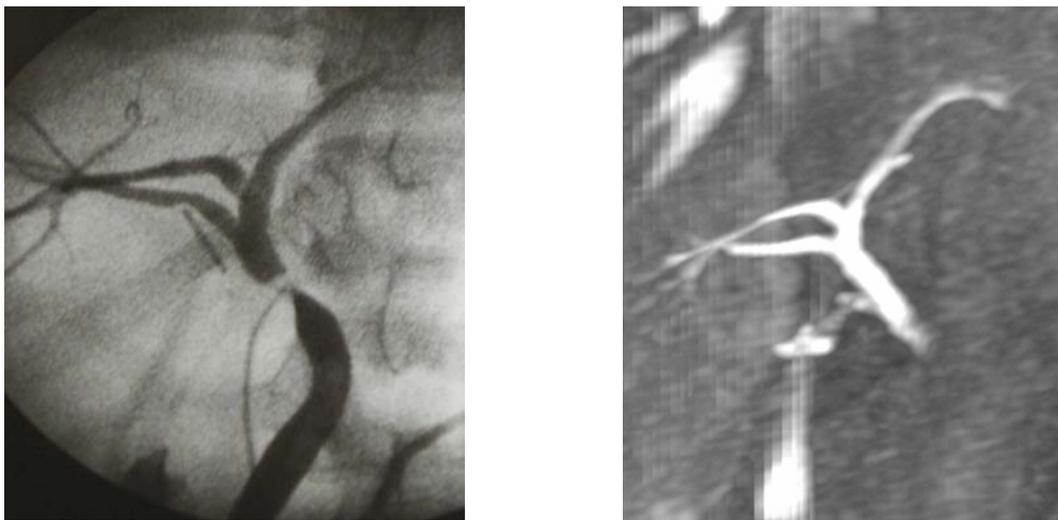


Figura 38. Variante tipo C en la CO (izquierda) con buena correlación con la CRM tras la inyección de contraste biliar (derecha). El CHSD se une al CHCo.



Figura 39. Variante tipo F en la CO (izquierda) con buena correlación con la CRM tras la inyección de contraste biliar (derecha). El CHPD se une al conducto cístico.

Tabla 22. Correlación entre los hallazgos de la colangiografía operatoria y la CRM utilizando contraste de excreción biliar.

		Colangiografía operatoria						
		A	B	C	D	E	F	Total
CRM con contraste biliar	A	9	1					10
	B		1					1
	C			8	1		1	10
	D				2			2
	E					1		1
	F						1	1
Total		9	2	8	3	1	2	25

La S de la CRM cuando se utilizó contraste de excreción biliar para distinguir entre patrones normales o variantes en la distribución de las ramas biliares centrales fue del 93,7 %, la E del 100 %, el VPP del 100 %, el VPN del 90% y la PD del 86,4%. Para conocer si hubo diferencias estadísticamente significativas entre la CRM utilizando inyección de contraste y la CO operatoria en cuanto a la capacidad de determinar la presencia o no de variantes, se realizó una tabla de contingencia (Tabla 23) y se aplicó la prueba exacta de Fisher, que dio como resultado un valor de $p < 0,0001$, que indica una estrecha correlación entre ambos métodos.

Tabla 23. Tabla de contingencia: variantes en la distribución de la vía biliar en la colangiografía operatoria y en la CRM tras la inyección de contraste.

		Colangiografía operatoria		Total
		Normal	Variante	
CRM con contraste biliar	Normal	9	1	10
	Variante	0	15	15
Total		9	16	25

$P < 0,0001$ (prueba exacta de Fisher)

6.6.4. TIPO DE CIRUGÍA BILIAR REALIZADA EN EL RECEPTOR.

Seis de los 9 injertos de donantes con un patrón anatómico de distribución biliar normal requirieron una anastomosis conducto a conducto simple (n = 5) o una única hepático-yeyunostomía (n = 1). Los otros 3 injertos con patrón normal tenían un CHD que medía menos de 1 cm, lo que requirió la realización de una anastomosis conducto a conducto previa ductoplastia en el banco (n = 2) o bien la práctica de de dos hepático-yeyunostomías (n = 1).

En 14 de los 16 donantes con variantes biliares fueron necesarios procedimientos quirúrgicos complejos, incluyendo ductoplastia en el banco para 2 (n = 5) o para 3 (n = 1) conductos biliares antes de realizar la anastomosis conducto a conducto en el receptor, doble hepático-yeyunostomía (n = 7), o doble anastomosis conducto a conducto utilizando los conductos hepático y cístico del receptor (n = 1) (Tabla 24). La vía biliar de un injerto con una variante de tipo C fue reconstruida en el receptor con una única anastomosis conducto a conducto ya que no fue inicialmente reconocido un pequeño conducto anterior derecho, existiendo un conducto posterior derecho dominante en la CO. Este pequeño conducto fue ligado en el injerto y fue reconocido posteriormente en la CO. Tras la cirugía, no aparecieron complicaciones biliares en el receptor y la biología hepática era prácticamente normal al mes del trasplante. El otro receptor requirió una única anastomosis conducto a conducto a pesar de haberse observado una variante tipo D en la CO. En este injerto sobrevino una trombosis de la arteria hepática durante el trasplante, que hizo necesario un nuevo trasplante urgente, esta vez de cadáver, que se llevó a cabo 24 h más tarde. En espera de este retrasplante, sólo se anastomosó la vía biliar de mayor calibre.

Tabla 24. Tipo de cirugía biliar realizada en función de la anatomía biliar.

Tipo de anastomosis	Anatomía biliar						Total
	A	B	C	D	E	F	
Conducto a conducto simple	5		1	1			7
H-Y simple	1						1
Conducto a conducto doble	2	2	2			1	7
Conducto a conducto triple					1		1
H-Y doble	1		4	2		1	8
Conducto a conducto doble (CH + C cístico)			1				1
Total	9	2	8	3	1	2	25

6.6.5. CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE VARIANTES BILIARES EN LA CRM Y LA COMPLEJIDAD DE LA CIRUGÍA BILIAR EFECTUADA.

La CRM obtenida tras administrar contraste biliar se utilizó en estos 25 donantes para identificar posibles variantes anatómicas que condicionaran la complejidad de la anastomosis biliar que se practicaría entre la vía biliar del injerto hepático y la del receptor. Esta técnica predijo correctamente el grado de complejidad que requirió la anastomosis biliar en el receptor en 22 /25 donantes (Tabla 25). Los 2 donantes con las variantes tipo C y D previamente mencionados, así como otro donante en el que no fue reconocida una variante tipo B, que erróneamente se catalogó como normal fueron las fuentes de error a este respecto. La necesidad de manejar el injerto hepático como portador de 2 conductos y no como uno sólo en las 3 ocasiones en las que a pesar de no hallarse variantes se observó un conducto derecho muy corto fue correctamente señalado en la CRM con contraste. No se encontraron diferencias con significación estadística Al estudiar si hubo asociación entre el grado de complejidad de la anastomosis biliar que anticipaba la CRM con contraste (anastomosis simple conducto a conducto vs ductoplastia en el banco previa a la anastomosis simple o anastomosis múltiples) y la complejidad de la cirugía biliar finalmente llevada a cabo, mediante la prueba exacta de Fisher, se obtuvo un valor de $p = 0,002$, que indicaba la estrecha asociación entre ambas.

Tabla 25. Correlación entre la complejidad de la cirugía biliar anticipada en la CRM y la finalmente realizada.

	Tipo de cirugía biliar realizada			
		Simple	Compleja	Total
Predicción de la complejidad de la cirugía biliar en la CRM con contraste	Simple	6	1	7
	Compleja	2	16	18
	Total	8	17	25

P=0,002 (prueba exacta de Fisher)

6.7. EVOLUCIÓN DE LOS DONANTES Y LOS RECEPTORES.

6.7.1. FUNCIONALISMO HEPÁTICO EN LOS DONANTES.

En el postoperatorio inmediato se apreció una moderada insuficiencia hepática en todos los donantes, reflejada por un aumento en las cifras de alaninoaminotransferasa (ALT), aspartatoaminotransferasa (AST) y bilirrubina y un descenso en la tasa de protrombina (TPr), que se recuperaron en la primera semana.

6.7.2. FUNCIONALISMO HEPÁTICO EN LOS RECEPTORES.

Todos los receptores presentaron una correcta función del injerto con progresiva normalización de los parámetros bioquímicos hepáticos en los primeros días tras la intervención, a excepción de la bilirrubina, cuyo valor medio en la serie estudiada mostró valores anormalmente elevados en relación con la presencia de complicaciones biliares en los receptores, que aparecieron en el 53,8% de ellos (Figuras 40 – 43).

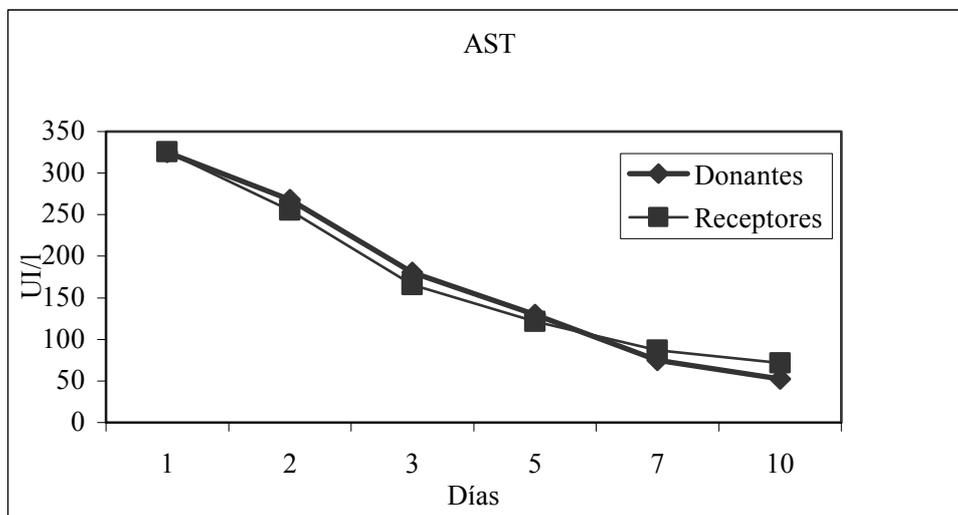


Figura 40. Evolución de los valores de AST en los donantes y receptores en los primeros días tras el trasplante.

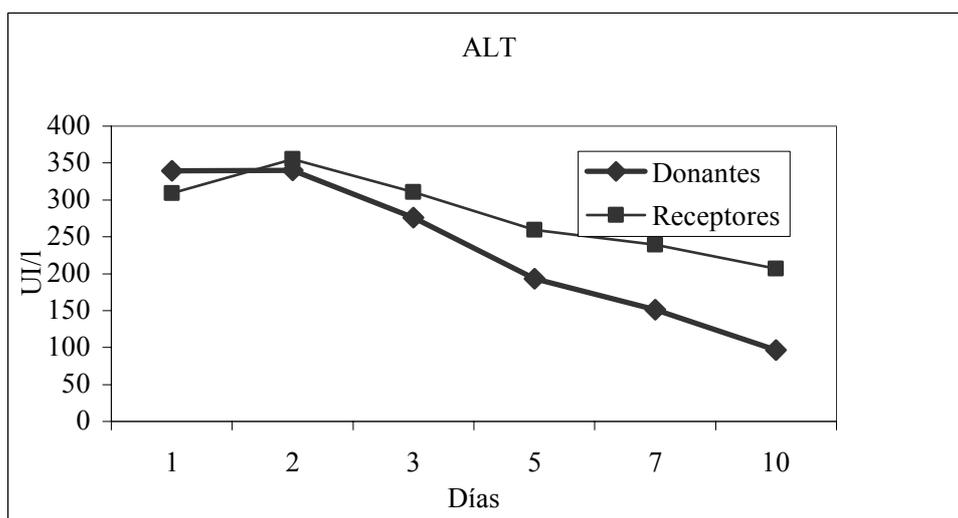


Figura 41. Evolución de los valores de ALT en los donantes y receptores en los primeros días tras el trasplante.

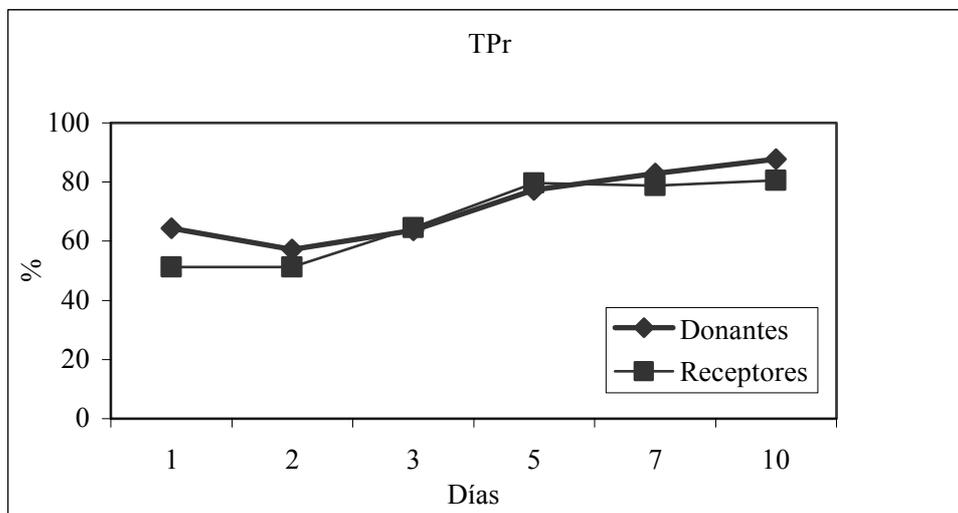


Figura 42. Evolución de la tasa de protrombina en los donantes y receptores en los primeros días tras el trasplante.

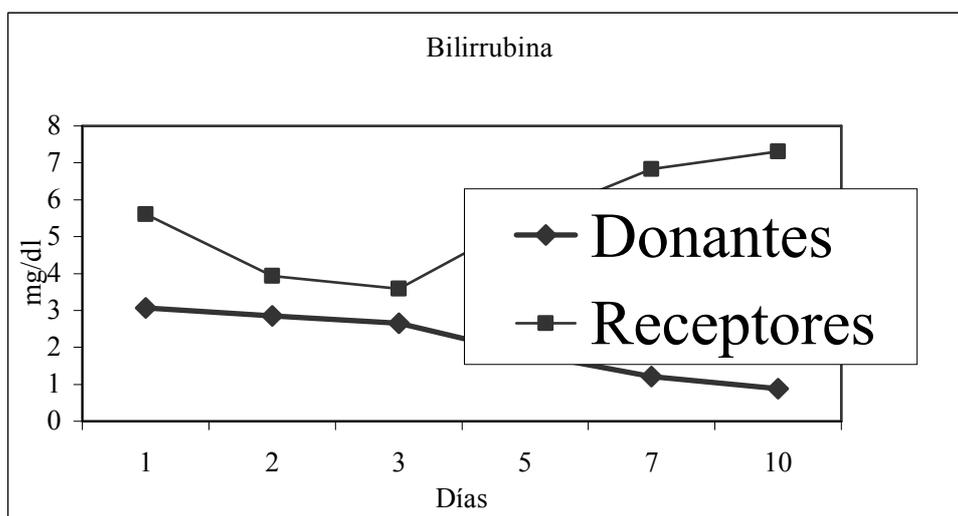


Figura 43. Evolución de los valores de bilirrubina sérica total en los donantes y receptores en los primeros días tras el trasplante.

6.7.3. MORBILIDAD EN LOS DONANTES.

La tasa de morbilidad general tras la cirugía fue del 46%. Trece de ellos presentaron problemas relacionados con la cirugía (33%) y 6 mostraron complicaciones sistémicas (15,4%). Las primeras consistieron en 8 fugas biliares, 3 colecciones-abscesos, 1 infección leve de la herida y 1 eventración. Las segundas en 3 infecciones urinarias, 2 neumonías y un síndrome febril autolimitado. Para el tratamiento de las complicaciones fue necesario reintervenir a 3 donantes, para reparar fugas biliares, requiriendo uno de ellos de la realización de una hepático-yeyunostomía. Tres colecciones intraabdominales y 5 fugas biliares fueron tratadas de forma conservadora mediante esfinterotomía endoscópica, drenaje percutáneo o conducta expectante. Todos los donantes tuvieron una correcta recuperación con reincorporación a sus actividades habituales durante los 3 primeros meses.

6.7.4. MORTALIDAD EN LOS RECEPTORES.

La media de seguimiento de los receptores fue de $21,9 \pm 12,8$ meses (1 – 50). La supervivencia actuarial a los 12 y 24 meses fue de 86,8% y de 78,9% respectivamente (Figura 44). Ocho pacientes han fallecido hasta el momento actual. El primero falleció a los 53 días del trasplante por una neumonía bilateral por citomegalovirus tras colonización bronquial por aspergillus. El segundo falleció a los 60 días, afecto de una hepatopatía grave de causa no aclarada. El tercero, afectado de una polineuropatía amiloidótica familiar avanzada, presentó una neumonía por *Candida krusei* asociada a insuficiencia cardíaca, que le produjo la muerte el día 72 del postoperatorio. El cuarto falleció en el día 104 tras la intervención por un proceso neumónico. Los pacientes quinto y sexto fallecieron a los 4,5 y 15 meses respectivamente, uno por una cirrosis biliar en relación con múltiples complicaciones biliares que se acompañaron finalmente de trombosis de la AH, abscesos hepáticos y fallo hepatocelular y el otro por hepatopatía crónica terminal en relación con reinfección por el virus de la hepatitis C. El séptimo paciente falleció a los 21 meses del TH como consecuencia del retrasplante hepático a que fue sometido tras recidiva grave de la hepatopatía por el virus de la hepatitis C. Finalmente el octavo falleció a los 24 meses por una adenocarcinoma

pulmonar.

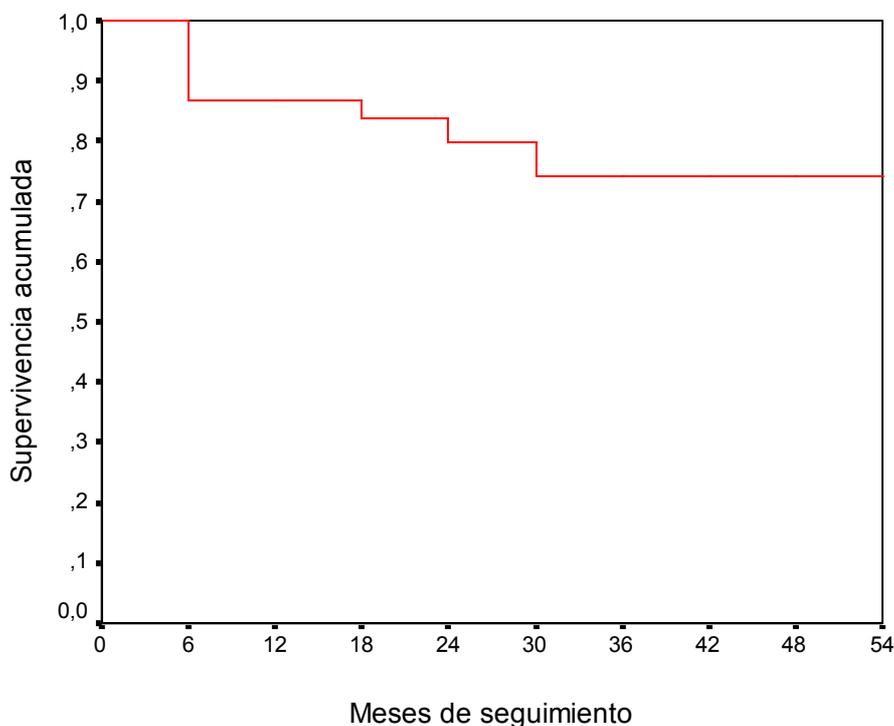


Figura 44. Curva de supervivencia de los receptores de THDV.

6.7.5. MORBILIDAD EN LOS RECEPTORES.

Veintiún pacientes (53,8%) presentaron fugas biliares en el postoperatorio reciente, que en 4 ocasiones se asociaron a coleperitoneo, en 1 a la formación de un bilolma y en otro a necrosis de la vía biliar. Siete pacientes (18%) mostraron complicaciones vasculares: 4 estenosis arteriales en la región de la anastomosis, 2 trombosis arteriales y 1 fístula arterioportal.

Veinte de los 39 receptores fueron reintervenidos para reparar complicaciones aparecidas en el postoperatorio. En 13 pacientes se reparó una fuga biliar, realizándose drenaje biliar (5) reparación de la hepático-yeyunostomía (3) o ambos (2), una segunda

hepático-yeyunostomía (2) y una coledocotomía con retirada de barro biliar y colocación de drenaje de Kehr. En otro paciente se retiró un drenaje biliar. Dos pacientes presentaron hemoperitoneo, uno de ellos asociado a una fístula arterioportal que se trató mediante ligadura vascular portal (1) y otro requirió revisión de la cavidad (1). Dos pacientes presentaron trombosis de la AH: uno de ellos por disección intimal que implicó la pérdida del injerto y requirió retrasplante urgente de donante de cadáver y otro en relación a dehiscencia de la AH del receptor, choque hipovolémico y posterior trombosis arterial al quinto día del postoperatorio que requirió trombectomía. Otro paciente era portador de una estenosis de la AH que había sido previamente tratada mediante angioplastia, pero que se acompañaba de un fenómeno de robo por parte de la AE que se solucionó mediante ligadura de la misma. Por último, otro paciente fue intervenido por presentar sepsis que requirió lavado de la cavidad peritoneal. Cinco pacientes fueron intervenidos por segunda vez, en 3 casos para solucionar fugas biliares y en otros 2 por presentar hemoperitoneo.

6.7.6. REINFECCIÓN POR EL VHC.

El análisis efectuado sobre los 22 primeros pacientes trasplantados muestra una incidencia de recidiva severa de la infección por VHC, definida como la documentación histológica de cirrosis hepática o la aparición de descompensación (ascitis o hemorragia por varices) del 41%, con una media de seguimiento de 22 meses. Esta tasa es considerablemente mayor en este grupo de población que en los pacientes portadores de TH de cadáver, inferior al 20%¹⁶⁷.

7. DISCUSIÓN

Los candidatos que finalmente donaron su LHD no eran portadores de lesiones focales hepáticas ni lesiones extrahepáticas de importancia. Los potenciales candidatos que eran portadores de lesiones hepáticas o extrahepáticas de significado incierto o con sospecha de malignidad habían sido identificados en estudios realizados durante el proceso de evaluación como la ecografía o la RM, como ocurrió en un candidato con sospecha de hamartomas hepáticos o con una paciente portadora de un hipernefroma.

7.1. ESTEATOSIS HEPÁTICA.

Ninguno de los 39 DVH de la serie planteada presentó esteatosis hepática apreciable comparando las imágenes potenciadas en T1 obtenidas en fase y en fase opuesta. La determinación del índice FF_{RM} tampoco superó en ningún caso el umbral del 10%, por lo que la RM no rechazó para la donación a ninguno de los 39 individuos intervenidos. Sí fueron descartados para la donación 2 potenciales candidatos en los que se detectaron índices de FF_{RM} elevados, obteniéndose correlación histológica en uno de ellos.

Dado que el equipo de trasplante contempla la práctica de biopsia hepática sólo ante la sospecha por RM de esteatosis, o en candidatos con $IMC > 30$ que donen su hígado a receptores de peso mayor, ningún donante de la serie fue sometido a esta prueba. Por otra parte, la ausencia de correlación histológica de los índices de FF_{RM} calculados en la RM impidió evaluar la eficacia de esta técnica en nuestro centro.

7.2. VOLUMEN HEPÁTICO.

7.2.1. CÁLCULO TEÓRICO DEL VOLUMEN HEPÁTICO.

La correlación observada entre el área de superficie corporal y el cálculo del volumen hepático obtenido en la RM en nuestra población fue baja ($r = 0,642$), menor que la publicada en los estudios de Urata *y cols.*⁵⁷ Kamel *y cols.*¹⁶⁸ también reportaron escasa correlación entre ambos valores ($r = 0,637$) en un estudio que incluyó 52 candidatos a DVH. Una posible explicación para esta escasa correlación reside en el hecho de que el grupo de población estudiado por Urata *y cols.* estaba formado por niños y adolescentes, con un amplio rango de edades, comprendidas entre 1 mes y 27 años. Además, el estudio se realizó en individuos japoneses, cuyos hígados son menos pesados que los de la población europea o americana.¹⁶⁹

El cálculo teórico del volumen del LHD en función de la superficie corporal presentó también una débil correlación con el peso del LHD obtenido en el quirófano tras la resección ($r = 0,728$). Ésto fue debido a que al error con que estaba gravado el método se le añadió la variabilidad en el porcentaje de parénquima hepático que representaba el LHD con respecto al volumen total. La ecuación determina el volumen del LHD multiplicando el volumen teórico total por 0.6. Si bien los individuos de nuestra serie mostraron un volumen promedio para el LHD calculado en la RM de $59,9\% \pm 5,2$ en relación al volumen hepático total, este valor osciló entre 47,1% y 69,5%.

7.2.2. ANÁLISIS VOLUMÉTRICO HEPÁTICO EN LA RM.

El cálculo del volumen del LHD mediante RM tuvo sin embargo una correlación mucho más firme con el peso final de la pieza de hepatectomía derecha ($r = 0,888$). Estos datos están en concordancia con los publicados por otros autores^{170,171,172}, y ponen de manifiesto la importancia de la RM en la evaluación de la masa hepática disponible para la donación en nuestro programa de trasplante. La aplicación sistemática de esta técnica se convierte así en un proceso fundamental en la evaluación de los donantes, a fin de evitar el trasplante en los casos en que la RPIPR sea excesivamente baja y minimizar el riesgo de que aparezca un síndrome de “pequeño para el tamaño” (*small-for-size*). La aparición de este síndrome está relacionada con la existencia de lesión celular hepática difusa que reduce su capacidad metabólica y de síntesis, lo que aumenta el riesgo de disfunción hepática y conlleva una reducción de la tasa de supervivencia de los injertos y un incremento en el riesgo de muerte de los pacientes^{51,173,174}. Probablemente su causa es multifactorial, y a él contribuyen no solo una masa funcional hepática reducida sino el tipo de cirugía venosa hepática practicada o la presencia de enfermedad hepática avanzada o de hipertensión portal severa en el receptor¹⁷⁵. Aunque algunos autores han publicado buenos resultados utilizando injertos de pequeño tamaño¹⁷⁶ ésta no ha sido la práctica en el programa de trasplante de THDV en nuestro centro.

En cuanto a los donantes, en ningún caso se dejó un hígado restante que representara menos del 30% de peso del individuo (el valor medio fue del 40%), que es el valor mínimo que debe respetarse a fin de asegurar una función hepática adecuada^{51,177}.

7.2.3. SOBREENESTIMACIÓN DEL VOLUMEN HEPÁTICO EN LA RM.

En nuestra serie hubo una tendencia claramente definida a la sobreestimación del volumen hepático en relación al peso obtenido en la pieza quirúrgica, con un promedio del 18,6%. Por todo ello, a partir de los datos de la serie se calculó una fórmula, mediante un análisis de regresión lineal simple, que en el futuro permitirá correlacionar de forma más precisa el peso del LHD obtenido en el quirófano. Tras aplicar

retrospectivamente dicha fórmula a los individuos de la serie se obtuvo un promedio de sobreestimación del peso real del 5,7% ($\pm 8,7$), con un rango comprendido entre -12% y 24%.

Esta sobreestimación también se observa en otras series publicadas en la literatura. Fulcher *y cols.*⁷¹ presentan sobreestimaciones con un promedio del 15% en un estudio con RM que incluye 28 donantes, y Lee *y cols.*¹⁷² presentan sobreestimaciones del 9% en 9 donantes intervenidos. La estimación al alza es debida en parte a que el cirujano pesa el hígado después de drenar la sangre de su interior. Otra fuente de error radica en la selección de un plano de corte que puede diferir ligeramente entre el planteado por el radiólogo y el escogido por el cirujano.

Al obtener la secuencia para el cálculo volumétrico en la RM se cuidaron dos aspectos importantes, que podían haber representado potenciales fuentes de error: Uno de ellos ocurre en pacientes con hígados grandes o elongados, en los que puede ser difícil su inclusión completa en una sola secuencia. Si se adquieren dos secuencias separadas, con dos apneas distintas, los cálculos de volumen corren el riesgo de realizarse sobre secciones redundantes, lo que conduce a una sobreestimación. Otra fuente de error es la existencia de artefactos de respiración, que proporcionan contornos hepáticos imprecisos y ofrecen imágenes promediadas con áreas adyacentes para cada sección. En ningún sujeto de la serie se observaron estas situaciones, ya que las secuencias para el cálculo del volumen fueron repetidas hasta que se consideraron satisfactorias.

7.2.4. PERSPECTIVAS FUTURAS.

Aunque el método de cálculo volumétrico en la RM (al igual que la TC) es relativamente sencillo y reproducible, los nuevos avances en el tratamiento de imágenes 3D obtenidas tanto en la RM como en la TC permiten manipular los volúmenes adquiridos de forma que se obtengan imágenes virtuales del hígado, aislado del resto de estructuras abdominales (aunque este proceso no es automático y requiere de la intervención del radiólogo). El programa proporciona entonces el valor del volumen. También es posible superponer un modelo tridimensional que incluya las arterias y las

venas hepáticas, de forma que se facilite el trazado teórico de la hepatectomía ofreciendo imágenes tridimensionales del futuro injerto que podrá obtener el cirujano (hepatectomía virtual)¹⁶⁸.

7.2.5. REGENERACIÓN HEPÁTICA EN EL DONANTE.

La capacidad del hígado sano para regenerarse rápidamente es un proceso complejo en el que intervienen factores de crecimiento, citokinas, factores de transcripción y la activación de numerosos genes. Sin embargo, los mecanismos que regulan la regeneración hepática son todavía poco conocidos. Hasta hace pocos años el estudio de la regeneración hepática sólo se había podido realizar en pacientes sometidos a hepatectomías parciales por tumores hepáticos benignos o malignos. Los donantes vivos de hígado representan el primer grupo en el que es posible estudiar este proceso en grupos de población sana.

Los estudios en humanos sobre la regeneración hepática en donantes vivos de hígado se han efectuado principalmente sobre donantes adultos de LHI para receptores pediátricos. En muy pocas ocasiones estos donantes han sido seguidos con pruebas de imagen seriadas más allá de varias semanas o meses. En una pequeña serie de 4 individuos publicada por Kawasaki *y cols.*³² se describió una menor tasa de crecimiento del hígado remanente del donante al compararlo con la regeneración hepática en el receptor. Nakagami *y cols.*¹⁷⁸ evaluaron la regeneración hepática en 37 donantes tras la hepatectomía izquierda o la segmentectomía lateral. Estos autores describieron una regeneración completa del hígado a los 28 días; sin embargo, los estudios volumétricos mediante RM no fueron realizados de forma seriada tras la donación. Además, el patrón de crecimiento hepático tras la hepatectomía izquierda no tiene por qué ser igual al que ocurre tras la donación del lóbulo derecho, como en la serie que nos ocupa. Marcos *y cols.*⁶⁶ publicaron que los donantes hepáticos de lóbulo derecho experimentan una regeneración hepática completa a la semana de la cirugía. Los datos obtenidos en nuestros donantes no apoyan estas conclusiones, ya que el proceso de regeneración continúa, al menos durante el primer año, aunque sin llegar a alcanzar el volumen total previo a la intervención. La función hepática normal, por el contrario, se alcanzó en

todos los casos a la semana de la hepatectomía. Se observó además una diferencia entre el crecimiento del hígado en las mujeres, que fue algo mayor que en los varones, aunque no se llegaron a alcanzar diferencias significativas. Es necesario esperar a que un mayor número de sujetos completen el seguimiento anual para ver si el incremento en el tamaño de la muestra confirma estadísticamente la tendencia observada.

Recientemente Pomfret *y cols.*¹⁷⁹ han publicado unos resultados similares a los observados en nuestra serie, sobre 51 donantes de lóbulo derecho que fueron seguidos hasta el año de la donación. Como en nuestros donantes, la regeneración hepática continuó durante el primer año de la intervención, aunque sin alcanzar tampoco el volumen hepático inicial. Curiosamente, en este estudio hallaron diferencias significativas en la tasa de crecimiento del hígado en relación al sexo, pero de signo contrario, favorable a los varones. No se conoce el motivo de estas diferencias en relación al sexo. Estudios adicionales deben evaluar la regeneración hepática en donantes sanos más allá de 1 año para determinar cuándo se alcanza el volumen hepático definitivo.

7.3. ANGIOGRAFÍA ARTERIAL POR RM.

En la evaluación de nuestros candidatos se consiguió una visualización arterial del TC, AH, AE, y AMS de adecuada calidad en los estudios RM, y esencialmente similar a los obtenidos en los 28 estudios angiográficos realizados. No ocurrió lo mismo en relación a las arterias hepáticas derecha e izquierda, en las que su indentificación suficiente sólo se obtuvo en 76,9% y 71,7% de los donantes respectivamente.

El origen de la AHM pudo establecerse con confianza en los 28 DVH en los que se llevó a cabo el estudio arteriográfico. En 20 de 28 donantes (71,4%), la arteriografía mostró que la AHM era rama de la AHI, mientras que en los otros 8 (28,6%) lo era de la AHD, en segmentos proximales del vaso. Aquí la RM obtuvo los resultados menos favorables, ya que dicha arteria no pudo ser identificada en 21 de los 28 individuos en los que pudo establecerse dicha correlación.

Los patrones de distribución arterial observados en nuestra serie en relación a la clasificación de Michels¹⁴⁹ presentan una distribución similar a la que describen otras series publicadas^{168,171,172,180,181}. La sensibilidad en la detección del patrón de distribución arterial fue del 90% cuando se comparó a la RM con los hallazgos arteriográficos y quirúrgicos, y no se hallaron diferencias entre ambos métodos para separar a los individuos con patrón arterial normal de los portadores de variantes aplicando la prueba exacta de Fischer. No obstante, la dificultad en visualizar adecuadamente las arterias hepáticas derecha e izquierda y especialmente la arteria hepática media, hizo necesario incluir el estudio angiográfico con catéter cuando éste pasó a ser opcional para la evaluación de 10 de los 21 (47%) candidatos estudiados. En cuanto al manejo quirúrgico de la arteria hepática, no hubo ninguna complicación en los donantes y la anastomosis arterial fue única en todos los receptores excepto en uno. Sólo en una ocasión fue necesario efectuar 2 anastomosis arteriales en el receptor por la existencia de una ramificación temprana de la AHD, procedente de un donante con patrón de distribución arterial tipo I de la clasificación de Michels, lo que no tuvo consecuencias para el donante ni para el receptor.

Tres factores pueden haber contribuido en nuestra serie a la insuficiente identificación de algunas arterias: 1) una insuficiente resolución temporal debido a un tiempo de adquisición prolongado, 2) una borrosidad de las imágenes debido a la existencia de movimiento del sujeto durante la adquisición del estudio y 3) una insuficiente resolución espacial.

7.3.1. INFLUENCIA DE LA RESOLUCIÓN TEMPORAL.

El tiempo de adquisición necesario para la obtención de los estudio RM angiográficos con contraste en el equipo de RM utilizado osciló típicamente entre 20 y 28 segundos, Como los momentos de realce arterial y portal se solapan ligeramente durante este tiempo, cierto realce venoso portal es esperable. Este realce fue catalogado como moderado en 46,1% de los donantes o intenso en 43,6% de ellos. No se observó una asociación estadística entre la existencia de realce portal y la insuficiente visualización

de las arterias hepáticas derecha o izquierda. Sin embargo en ocasiones limitó la obtención de imágenes representativas de la anatomía arterial, en modo similar a como pueden observarse en la ASD. El análisis de las diferentes particiones del estudio 3D vascular obtenido permitió identificar y seguir el curso de arterias que posteriormente fue difícil representar en imágenes con técnica MIP

7.3.2. INFLUENCIA DE LOS MOVIMIENTOS RESPIRATORIOS.

La capacidad de colaborar adecuadamente por parte de los individuos de la serie fue máxima dado que se trataba de sujetos sanos, motivados y con una media de edad baja. Por ello, los artefactos por movimientos respiratorios estuvieron ausentes o fueron mínimos en todas las ocasiones.

7.3.3. INFLUENCIA DE LA RESOLUCIÓN ESPACIAL.

La resolución espacial es la capacidad de identificar como separadas dos estructuras pequeñas muy cercanas. El espesor de las particiones que componían el volumen de adquisición coronal de la secuencia vascular osciló entre 3,4 y 4 mm. con interpolación de imágenes para obtener un espesor efectivo de 1,7 - 2 mm.; la matriz utilizada fue de 128 en la dirección de la fase y de 256 en la dirección de la frecuencia; la morfología del área de exploración fue cuadrada y su tamaño de 320- 400 x 400 mm. El tamaño del voxel resultante fue de 1,7 – 2 x 1,6 x 2,5 - 3,1 mm. La AHD y la AHI oscilan en tamaño entre 3 y 5 mm aproximadamente. La necesidad de plantear una adquisición coronal en 3D que abarcara de forma completa la situación esperada de la aorta y la vena cava, en planos posteriores, así como los segmentos más anteriores de la rama izquierda de la vena porta, condicionó el espesor de sección. El mantenimiento de tiempos de apnea razonables, que no superaran en ningún momento los 28s condicionó también el espesor de sección así como el empleo de una matriz de fase de 128. Por lo tanto, éste fue un motivo razonable para justificar la insuficiente visualización de arterias hepáticas de pequeño tamaño en algunos sujetos de la serie.

En el estudio publicado por Lee y cols.¹⁷² sobre 25 candidatos, los autores mencionaron que fueron capaces de identificar el origen de todas las arterias hepáticas principales y accesorias, así como de identificar “en la mayoría de los casos” la AHM. A diferencia de nuestro estudio, su equipo posibilitó emplear matrices de 195-225 x 512 y espesor efectivo de sección de 1,25 – 1,7 mm, sensiblemente inferior a las que utilizamos nosotros. Goyen y cols.¹⁷¹, presentaron también buenos resultados en la identificación de la AHD y la AHI en 38 candidatos examinados por RM y angiografía. Los autores notaron sus mayores dificultades en la definición en un caso de la AHD y en otro de la AHI. El empleo de matrices de 240 x 512 y espesor efectivo de sección de 2 mm utilizado proporcionó también mayor resolución espacial que en nuestro estudio. Sin embargo, no hicieron referencia a la visualización de la AHM. Por el contrario Cheng y cols.¹⁷⁰ publicaron dificultades similares a las observadas en el presente estudio en 5 donantes para identificar las arterias hepáticas, sobre un total de 38 individuos, empleando como en nuestro caso matrices de 128 x 256 y espesor efectivo de sección de 1,3 – 1,7. Tampoco se hacía referencia en este estudio a la capacidad de visualizar la AHM. Por todo ello, parece razonable apuntar que una mejora en la resolución espacial de la RM conducirá a una sustancial mejora en la definición de los estudios angiográficos arteriales.

La implementación de mejoras en el software de nuestro equipo que hicieron posible la adquisición de secuencias con tamaño de voxel distinto para cada una de las fases vasculares obtenidas –arterial y portal- estuvo disponible hacia el final del presente estudio. Además, la instalación en nuestro centro de un nuevo equipo de RM con capacidad para obtener estudios vasculares con resolución espacial sensiblemente mayor y de una sensible menor duración, aumentando así la resolución temporal, incrementará sin duda la tasa de visualización de estas pequeñas arterias y la calidad global de los estudios angiográficos con RM. Una reciente publicación en la que se empleó un equipo similar al citado mostró una tasa de visualización de la AHM del 96% en una serie de 25 DVH estudiados.¹⁸²

7.3.4. IMPORTANCIA DE LA IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES ARTERIALES Y DE LA AHM EN EL DONANTE.

Aunque algunos autores contraindican la donación ante la presencia de variantes arteriales⁸⁷, en otros¹⁸³, tal y como ocurre en nuestro centro, estas variantes no representan por lo general un motivo estricto de exclusión. Un argumento a favor de los primeros es el incremento en la complejidad de la técnica quirúrgica que conllevan, y otro es el aumento del riesgo de trombosis arterial al realizar anastomosis múltiples, con el consiguiente riesgo añadido de morbilidad y mortalidad¹⁸⁴. En una revisión del grupo de la Universidad de Viena¹⁸⁵ en la que analizaron la influencia que representaba la realización de múltiples anastomosis arteriales en la evolución del trasplante hepático de cadáver sobre casi 700 trasplantes, concluyeron que la disfunción hepática temprana y la realización de múltiples anastomosis arteriales eran dos factores que incrementaban el riesgo de trombosis arterial. (10,5% vs. 2% para las anastomosis múltiples y únicas respectivamente). Como la aparición de trombosis arterial es una indicación de retrasplante hepático urgente, los autores sólo hallaron diferencias en cuanto a la pérdida del injerto entre ambos grupos, pero no en cuanto a la supervivencia a los 5 años, que fue similar. En nuestra serie se observaron variantes en 28,2% de los donantes, pero sólo un paciente requirió la realización de 2 anastomosis arteriales que además no tuvo relación con la presencia de variantes arteriales según la clasificación de Michels, y su evolución fue satisfactoria. Por otra parte, sólo un injerto presentó una trombosis arterial precoz, durante la intervención, que requirió retrasplante urgente. Este donante no presentaba variantes en su distribución arterial.

Algunas variantes son más importantes para el donante, mientras que otras lo son para el receptor, y sólo una pequeña parte de ellas requerirán la realización de anastomosis múltiples. Por ejemplo, una arteria para el segmento IV hepático que provenga de segmentos distales de la AHD es importante para el donante, puesto que corre el riesgo de ser lesionada durante la resección hepática. Por el contrario, una arteria accesoria derecha (variante tipo VI), implica un aporte dual para el LHD que requerirá 2 anastomosis arteriales para el injerto en el receptor, pero no tendrá más consecuencias en el donante. Algunas variantes como la tipo III pueden ser incluso ventajosas al poder disponer de una arteria más larga para el LHD¹⁸⁶.

En el estudio de Soliman y cols.¹⁸⁵ la presencia de una AHI accesoria se acompañaba de un riesgo sensiblemente mayor de trombosis (12,1%) que la presencia de una AHD accesoria (7,4%). La primera tiene importancia en los THDV pediátricos, mientras que sólo la segunda es relevante en los casos de THDV en adultos.

En nuestros donantes, la AHM se originó en la AHD en 8 de 28 individuos (28,6%) en los que fue identificada en la arteriografía, y siempre, salvo en un caso, lo hizo en áreas proximales del vaso, aunque en este caso no tuvo que ser abordada en la cirugía y no condicionó la donación. Algunos autores enfatizan la necesidad de no lesionar la AHM para asegurar la regeneración del segmento IV en el donante,⁵¹ pero pocas veces condiciona la donación dada su baja prevalencia. Además, es técnicamente posible ligar vasos arteriales de pequeño calibre en casos de aporte dual a un lóbulo hepático sin producir isquemia hepática si se demuestran en el quirófano conexiones entre ambas arterias.¹³²

De todo lo expuesto previamente se concluye que la evaluación preoperatoria de la anatomía vascular hepática es importante en la planificación quirúrgica y que la existencia de variantes arteriales debe de ser conocida de antemano. La RM aporta información suficiente en muchas ocasiones para planificar la cirugía tanto en el donante como en el receptor. Sin embargo, en los casos en los que la anatomía vascular arterial no quede suficientemente representada, ésta debe de ser evaluada mediante otras técnicas, como la ASD.

7.4. ANGIOGRAFÍA VENOSA PORTAL POR RM.

La vena porta pudo ser claramente visualizada en las fases venosas de todos los estudios RM obtenidos. El contraste observado entre el interior de las venas portales y el parénquima vecino fue adecuado para permitir una excelente delimitación vascular en todos los casos. La ASD también mostró adecuadamente las estructuras venosas portales en todos los casos, siendo ambos estudios igual de precisos en la demostración

de las variantes portales en los individuos de la serie. Sin embargo, la confianza del equipo quirúrgico de trasplante en la identificación precisa de la anatomía portal fue mayor en la RM por la capacidad de visualización multiplanar y en 3D que ofrece ésta técnica. La única diferencia observada en relación a los hallazgos quirúrgicos fue la variante tipo IV, que pasó inadvertida en la ASD, probablemente por superposición de la porción horizontal de la vena que llegaba hasta el segmento anterior del LHD desde la VPI con la rama derecha, y en la RM por una infraestimación prospectiva de la extensión que mostró esa vena hacia el LHD.

La presentación de los distintos patrones de distribución portal presentes en nuestros donantes fue comparable a la de la clasificación propuesta por Cheng¹⁵⁴. Las pequeñas variaciones observadas fueron probablemente debidas al menor tamaño muestral de nuestra serie. Las variantes anatómicas de la vena porta son infrecuentes y solo en raras ocasiones son la causa de la exclusión para la donación. Las trifurcaciones o tetrafurcaciones así como las ramas anterior derecha y posterior derecha separadas, que resultan en 2 orificios venosos portales separados en el injerto son aceptables desde el punto de vista quirúrgico. Pueden ser anastomosados separadamente, cada uno a la vena porta derecha e izquierda del receptor, pueden ser unidos (venoplastia) para obtener un único orificio venoso que se anastomosa a la vena porta, o bien pueden ser conectados a un injerto venoso portal con forma de Y en el banco quirúrgico, que puede obtenerse con la propia bifurcación portal del receptor, y anastomosarlo más tarde al tronco portal del receptor¹³². Esta fue la técnica que se empleó en el donante que presentó la variante tipo IV de nuestra serie, con buenos resultados posteriores.

7.5. ANGIOGRAFÍA VENOSA HEPÁTICA POR RM.

La RM fue una técnica excelente en la visualización y definición de las venas hepáticas. Las 3 venas hepáticas principales fueron identificadas en el 100% de los candidatos, alcanzando todas ellas una puntuación de 3 en la escala semicuantitativa utilizada. Siempre se obtuvo un excelente contraste entre las venas, realzadas con contraste, y el parénquima hepático adyacente. Además, la delimitación completa de estas venas sólo

fue posible en los estudios RM en los sujetos de la serie, ya que la angiografía en fases venosas no permite una visualización adecuada de las mismas. El equipo quirúrgico consideró de gran utilidad la evaluación de los modelos tridimensionales construidos en la estación de trabajo para la planificación quirúrgica.

La presencia de venas supernumerarias de la VHD y de venas caudales accesorias fue observada prácticamente en el 60% de los individuos de la serie, dato que está más próximo a los obtenidos en series autópsicas¹⁵⁹ que en series clásicas que utilizaban la TC o la ecografía^{157,158}, probablemente debido a la elevada relación contraste/ruido y resolución espacial conseguidas con la técnica de RM utilizada.

La correlación que se obtuvo entre la presencia de venas caudales accesorias > 7 mm y la realización de anastomosis venosas adicionales fue excelente, coincidiendo en todos los casos. No ocurrió lo mismo con las venas supernumerarias derechas. Si bien se identificaron las 4 venas que requirieron injerto venoso, sólo dos de ellas presentaban calibre de 7 mm en los estudios preoperatorios. Una posible justificación de esta discrepancia puede deberse a que la información obtenida en quirófano tiene un carácter no sólo morfológico, como la obtenida en la RM, sino también funcional. Además del calibre venoso, también se evalúa la cantidad de solución de Wisconsin drenada por dichas venas tras la perfusión portal del injerto. El nivel de asociación obtenido entre la presencia de venas accesorias o supernumerarias gruesas en la RM y la realización de anastomosis venosas adicionales en el receptor fue muy elevado al aplicar la prueba exacta de Fischer.

También hubo una elevada asociación entre la “sección” en la RM de venas hepáticas tributarias de la VHM de grueso tamaño que drenaban áreas paramediales del segmento anterior del LHD y la realización de anastomosis venosas adicionales mediante la interposición de injerto arterial criopreservado, aunque con menor especificidad y precisión diagnóstica que para las venas caudales accesorias.

La decisión de incorporar la VHM en el injerto, aspecto defendido por algunos autores^{186,187} se basa en la necesidad de aportar un volumen hepático suficiente al receptor, en general en aquellos casos en los que el LHI es mayor que el derecho. Sin

embargo este hecho no se contempla en nuestro centro, ya que nuestro equipo quirúrgico es partidario de dejar siempre la VHM en el donante. Esta decisión pretende asegurar la regeneración y la función hepática en el donante. En relación a la congestión, disfunción hepática y atrofia del sector anterior del lóbulo derecho que puede generar la sección de su drenaje venoso tras la resección hepática, hay un trabajo interesante publicado por Akamatsu *y cols.*¹⁶² en el que se comparan el grado de congestión hepática observada en el acto operatorio, la tasa de regeneración hepática y la función hepática en 3 grupos de pacientes portadores de THDV en los que o bien no se intentó la reconstrucción venosa hepática tributaria de la VHM o bien ésta se produjo utilizando diferentes técnicas quirúrgicas. Los autores observaron una evolución satisfactoria de los receptores independiente del tipo de anastomosis venosa utilizada, a pesar de que en los casos en los que no se reconstruyeron las tributarias de la VHM la regeneración del sector paramedial del hígado fue menor. En estos pacientes hubo una mayor regeneración compensadora del resto del injerto. Estos autores concluyeron que la reconstrucción de las venas tributarias de la VHM no debe ser omitida rutinariamente y que ésta debe realizarse sólo en casos seleccionados. Aunque en nuestra serie no se ha analizado el grado de regeneración hepática alcanzado entre los diferentes segmentos del injerto hepático en los receptores, no se observó una asimetría manifiesta entre los mismos ni cambios atróficos evidentes en los segmentos anteriores en los estudios de seguimiento realizados.

7.6. COLANGIOGRAFÍA POR RM.

Las complicaciones biliares son la causa principal de morbilidad postoperatoria tras el THDV y aparecen en el 30 a 50% de los pacientes^{163,188}. Estas incluyen fugas biliares, formación de bilomas, estenosis biliares, tanto en el lugar de la anastomosis como en otras topografías, y problemas relacionados con el tubo en T dejado tras la intervención. Estas complicaciones pueden causar colangitis, sepsis, pérdida del injerto y retrasplante e incluso la muerte¹⁸⁹. Para disminuir el riesgo de estas complicaciones algunos autores rechazan para la donación a los candidatos con distribución biliar que requiera más de una anastomosis¹⁹⁰. Por otra parte, otros grupos son partidarios de seguir adelante con el

trasplante independientemente del tipo de cirugía biliar que deba realizarse en el receptor^{132,163,188}. No hay consenso entre los diferentes grupos de cirujanos que realizan THDV en relación al tipo de cirugía biliar que resulta más segura. Mientras algunos autores refieren una mayor incidencia de complicaciones al realizar anastomosis simples de conductos unificados en el banco quirúrgico que para otros tipos de reconstrucción biliar¹³², otros reportan complicaciones biliares sólo tras anastomosis término-terminales pero no tras la hepáticoyeyunostomía¹⁹¹. Otros autores finalmente refieren ausencia de complicaciones significativas tras algunas modificaciones en la técnica quirúrgica que incluyen, entre otras, la realización de ductoplastia¹⁹². Parece existir un incremento en el riesgo de fugas biliares o estenosis en el THDV cuando es necesario realizar múltiples anastomosis^{188,192,193}. Un conocimiento prequirúrgico de la anatomía biliar del donante es crucial, no sólo en aquéllos centros en los que excluyen de la cirugía a los donantes con anatomía biliar compleja, sino para planear adecuadamente la cirugía, cuando ésta vaya a tener lugar.

El patrón de distribución biliar más frecuentemente hallado en la CO de los donantes intervenidos fue el normal, con una incidencia del 36%, algo inferior a la publicada en la literatura, hecho que puede deberse al menor tamaño muestral de nuestra serie de candidatos a DVH en relación a series más amplias que incluyen pacientes estudiados por otros motivos^{88,147}. La distribución de las variantes, sin embargo, presenta una frecuencia similar a la de la clasificación de Couinaud¹⁴⁷. No hubo sesgo en la muestra de población estudiada ya que ningún candidato fue rechazado en función de la anatomía biliar observada. La variante biliar más frecuente fue la unión anómala del CHAD o CHPD con el conducto hepático común (25,6%), seguido por la trifurcación de CHI, CHPD y CHAD (17,9%), el drenaje anómalo del CHPD en el CHI (7,7%), y el patrón complejo con un CHPD conectado con el CHI, pero que previamente recibía un conducto del segmento IV (7,7%). La variante menos frecuente consistió en la unión del CHPD con el conducto cístico (5,1%).

La colangiografía por RM con secuencias fuertemente potenciadas en T2 ha sido empleada en la evaluación de la anatomía biliar. En una serie de 171 pacientes estudiados por sospecha de patología biliar, Taourel *y cols.*¹²¹, presentaron una S, E y PD de 71%, 100% y 98% respectivamente en la identificación de un CHD aberrante. En

esta serie, que incluía pacientes sin y con dilatación biliar, la RM fue considerada inadecuada para identificar estas variantes en 19% de los pacientes. El éxito en la demostración de la bifurcación biliar fue significativamente mejor en los pacientes que presentaban dilatación de la vía biliar (95%) que en los que tenían conductos no dilatados (78%), una característica habitual en los DVH.

Nuestros resultados en la vía biliar cuando sólo se utilizaron secuencias colangiográficas potenciadas en T2 fueron decepcionantes con una correlación de sólo el 57,1%, una S del 44,4% para distinguir entre patrón normal o variante y una escasa asociación entre esta prueba y la CO. Aunque algunos autores han descrito una elevada correlación con la CO al evaluar la anatomía de la vía biliar de los DVH mediante secuencias de colangiografía por RM potenciadas en T2 del tipo SSFSE^{71,123,171}, otros han presentado resultados peores al intentar identificar las ramas anterior y posterior del CHD¹²⁴, o bien hacen énfasis en la incapacidad de estas secuencias para mostrar conductos pequeños⁵¹ o para delimitar variantes intrahepáticas⁵¹, en la línea de nuestra experiencia. Ello nos condujo a aplicar en nuestro centro otro modo de visualizar la vía biliar normal, basado en la administración de contraste de excreción biliar: el mangafodipir-trisodium.

El mangafodipir-trisodium es un agente de contraste hidrosoluble que contiene iones de manganeso (Mn) y un ligando análogo de la vitamina B₆ (dipiridoxil difosfato). Tras su administración i.v. el Mn es secretado por el hígado con la bilis, lo que proporciona un acortamiento en el tiempo de relajación longitudinal o T1 del hígado, con el consiguiente incremento en la intensidad de señal tanto del hígado como de las vías biliares en secuencias con TR corto. Tras la infusión del contraste durante 30 min., hemos obtenido realce adecuado de los conductos biliares aproximadamente a los 20 – 30 min. tras concluir la misma. La combinación de un alto contraste entre los conductos biliares opacificados con Mn a alta concentración, y el parénquima hepático vecino asociado a la alta resolución espacial lograda con la secuencia 3D FSPGR, con un tamaño del voxel de 1 x 0.8 x 2, permitió obtener una adecuada delimitación del CHD y del CHI. Además, la naturaleza 3D de la secuencia permitió obtener reconstrucciones multiplanares en cualquier ángulo, imágenes MIP y sub-volúmenes MIP, permitiendo una mejor demostración de las relaciones entre los conductos biliares. La colangiografía

por RM convencional carece de estas posibilidades de visualización en múltiples planos de forma retrospectiva debido a su frecuente naturaleza bidimensional.

El patrón de distribución biliar más frecuentemente hallado en el subgrupo de donantes evaluados con esta técnica fue también el normal, con una incidencia del 36%. La variante biliar más frecuente fue la tipo C (12%), seguida de la tipo B (8%) y la F (8%). La variante menos frecuente fue el patrón complejo (tipo E), presente en el 4%. Ambas técnicas fueron coincidentes en el 88% de los donantes para asignarlos a un mismo grupo de la clasificación de Couinaud.¹⁴⁷ Las discrepancias, que ocurrieron en 3 donantes, se debieron a la ausencia de visualización de múltiples conductos hepáticos en el LHI en un caso, cuya variante tipo E fue erróneamente interpretada como C; a la ausencia de visualización del conducto cístico en otro caso, en el que su patrón tipo F fue interpretado como C; y a la no visualización del CHAD en un tercer donante, en el que la trifurcación biliar de que era portador no fue reconocida, y se valoró como un patrón normal.

La serie de 25 DVH estudiada mediante ambas técnicas –la CRM tras la administración de contraste biliar y la CO– es la más extensa de las publicadas hasta ahora en la literatura y también la que cuenta con un mayor número de variantes biliares correlacionadas con los hallazgos operatorios, y asevera la alta eficacia que presenta la técnica en relación al patrón oro, la CO, en la correcta identificación de la anatomía biliar.

El empleo del mangafodipir-trisodium para la CRM en la evaluación de los candidatos a DVH fue inicialmente propuesta por Lee *y cols.*¹²³. En esta serie se estudiaron 10 donantes con buenos resultados técnicos, aunque sólo en 1 caso se obtuvo correlación con la CO. Kapoor *y cols.*¹²² hallaron una concordancia del 100% entre la CO y la CRM realizada con contraste biliar en una revisión de 8 donantes que presentaban un total de 3 variantes en su anatomía biliar. Goldman *y cols.*¹²⁴ compararon la eficacia de la CRM realizada con mangafodipir-trisodium, la CRM utilizando secuencias fuertemente potenciadas en T2 y la CO en el estudio de la anatomía biliar en 18 donantes. La CRM realizada con mangafodipir-trisodium identificó el 98,5% de los conductos intrahepáticos observados en la CO, pero la CRM convencional con espesor de corte

grueso y fino sólo mostró el 60% y el 51% de ellos respectivamente. Además, las 5 variantes de la normalidad presentes en la serie fueron identificadas en la CRM con contraste pero sólo una se reconoció en las secuencias convencionales con espesor grueso.

La capacidad de las técnicas de imagen de precisar el tipo de cirugía que deberá realizarse entre las vías biliares del injerto y del receptor tiene mayor relevancia que la identificación precisa del patrón de distribución anatómica de la vía biliar del donante. Ninguno de nuestros candidatos fue excluido de la donación por su anatomía biliar debido a que nuestro equipo de trasplante opta por el manejo quirúrgico y seguro de las mismas mediante anastomosis única, con o sin ductoplastia previa, o múltiple, tras el análisis cuidadoso de la CO realizada previa a la hepatectomía derecha. La elevada concordancia (88%) entre la CRM realizada con mangafodipir-trisodium y la CO hallada en nuestra serie permitió una planificación más precisa de la cirugía biliar. Los injertos hepáticos derechos de donantes con patrón de distribución normal de sus conductos intrahepáticos y con un CHD con longitud superior a 1 cm. fueron abordados mediante anastomosis simple conducto a conducto. Por el contrario, los donantes con patrón normal pero con CHD más corto así como los portadores de variantes biliares requirieron más de una anastomosis –habitualmente 2, pero hasta 3 en un paciente- en el receptor, o bien cirugía de banco para realizar una ductoplastia y posibilitar así la realización de una sola anastomosis en los injertos que presentaban 2 conductos biliares cercanos entre sí. En el presente estudio hemos hallado una elevada correlación entre la complejidad de la cirugía biliar realizada en el receptor y la anticipada preoperatoriamente tras examinar la CRM con contraste biliar efectuada en el donante. De hecho, sólo en 2 ocasiones se realizó una anastomosis simple conducto a conducto en injertos de donantes con variantes biliares observadas en la CRM: en un caso el pequeño calibre de un conducto biliar desaconsejó su anastomosis, por lo que fue ligado; en el otro, la trombosis de la arteria hepática observada en el curso de la intervención desaconsejó la realización de más de una anastomosis biliar, que se hubiera realizado de no haber aparecido dicha complicación.

8. CONCLUSIONES

8.1. CONCLUSIÓN GENERAL

- 1) El estudio exhaustivo por RM de los candidatos a DVH permite definir con precisión en un único examen los volúmenes lobares y evaluar la anatomía vascular y biliar esenciales para la planificación quirúrgica. La ASD debe reservarse para aquellas situaciones en las que no se obtenga una representación adecuada de la vascularización arterial hepática. La utilización de equipos de RM que ofrezcan estudios con mayor resolución espacial permitirá reducir y probablemente eliminar la necesidad de recurrir a la ASD como técnica de evaluación arterial.

8.2. CONCLUSIONES ESPECÍFICAS.

- 2) El volumen del LHD calculado en la RM guarda una correlación lineal elevada con el volumen del injerto, determinado en función de su peso

obtenido tras la resección hepática. Por ello es una técnica segura para conocer si el volumen hepático que aporta el LHD del donante es suficiente para asegurar una correcta función hepática en el receptor.

- 3) La RM clasifica correctamente los patrones de distribución arterial hepática en la mayor parte de los individuos, por lo que es una herramienta útil y fiable en la valoración del mapa arterial hepático. Sin embargo, las limitaciones observadas en la visualización de la AHI, la AHD y la AHM siguen haciendo necesaria la ASD prequirúrgica en algunos casos.
- 4) La RM mostró la VP y sus principales ramas de distribución así como las tres venas hepáticas de forma excelente en todos los casos, y fue muy útil en la identificación de VHD accesorias y venas hepáticas ánterosuperiores prominentes tributarias de la VHM que drenaban áreas paramediales del segmento VIII hepático, mostrando buena correlación con los hallazgos quirúrgicos. Por todo ello, se puede considerar a la RM como la prueba de imagen definitiva en la evaluación venosa portal y hepática de los donantes. La información que aporta esta prueba puede condicionar la técnica quirúrgica a realizar.
- 5) La correlación observada entre la CRM utilizando secuencias SSFSE y la CO fue pobre. Sin embargo la correlación observada entre la CRM tras la inyección de contraste de excreción biliar y la CO fue excelente, siendo esta última de gran utilidad para predecir el grado de complejidad requerido para realizar la anastomosis biliar en el receptor.

9. ANEXOS

9.1. ANEXO 1.

EVALUACION PREOPERATORIA DEL DONANTE

DATOS GENERALES:

Datos del donante:

- Nombre
- Edad
- Sexo
- Peso
- Talla
- Grupo sanguíneo
- Actividad laboral
- Estado civil / nº hijos y edades

Nombre del receptor:

Peso receptor:

Talla receptor:

Grupo receptor:

ANTECEDENTES

- Familiares
 - Personales
 - Quirúrgicos
 - Medicación habitual
-

EXPLORACION FISICA

REQUISITOS MINIMOS PARA INICIAR LA EVALUACION COMO POTENCIAL DONANTE VIVO:

- Edad: 18-55 años
- Otros imperativos legales:
 - Relación personal genética y/o afectiva con el receptor
 - Facultades psíquicas no disminuidas
 - Expectativa de mejoría sustancial del pronóstico de vida del receptor si recibe este tipo de trasplante
- Grupo ABO idéntico o compatible
- Estado de salud aparentemente normal
- Volumen hepático estimado potencialmente adecuado. Para ello se realizarán los siguientes cálculos:
 - Cálculo de la superficie corporal (SC)
(Mosteller RD. NEJM 1987; 317:1098)

$$SC (m^2) = \sqrt{\frac{\text{altura(cm)} \times \text{peso(kg)}}{3600}}$$

- Estimación del volumen hepático total (VH)
(Urata et al. Hepatology 1995; 21:1317-21)

$$VH (mL) = 706.2 \times SC (m^2) + 2.4$$

- Estimación del volumen del lóbulo hepático derecho (LHD) para trasplante:

$$LHD (mL) = VH (mL) \times 0.60$$

- Se considerará potencialmente aceptable el donante cuyo LHD corresponda a $\geq 1\%$ del peso corporal del receptor (estimado sin ascitis o edemas)

EVALUACION POR APARATOS Y SISTEMAS

Hígado:

- Bilirrubina, AST, ALT, FA, GGTP, albúmina, proteinograma, protrombina
- Ferritina, sideremia
- Ceruloplasmina
- Alfa-1-antitripsina
- Ecografía
- RM: RM normal, angio-RM y colangio-RM
- Arteriografía tronco celíaco y mesentérica superior
- Biopsia hepática: optativa

Aparato circulatorio:

- ECG
- Prueba de esfuerzo convencional:
 - Hombres > 30 años + 1 factor de riesgo: tabaco, obesidad, sedentarismo, colesterol > 200 mg/dL; los restantes factores de

riesgo

de coronariopatía son motivo de exclusión directa como donante vivo (HTA, diabetes, alcoholismo importante

· Mujeres con menopausia o historia familiar de coronariopatía

- Ecocardiografía
- Oscilometría extremidades: opcional
- Fondo de ojo: opcional
- Radiografía directa abdomen (calcificaciones arteriales)

Aparato respiratorio:

- Radiografía de tórax
- Espirometría forzada amb P.B.D. En caso de alteraciones, Pneumología ya programará las restantes pruebas ventilatorias necesarias y gasometría arterial.

Otros aparatos y sistemas:

- Hemograma, fibrinógeno, tiempo de cefalina, grupo sanguíneo
 - T4 libre, TSH
 - Creatinina, BUN, ionograma, sedimento orina, proteinuria
 - Glucemia, uricemia, colesterol, triglicéridos
-

SCREENING ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Marcadores tumorales:

- Alfa-fetoproteína
- CEA
- CA 19.9
- CA 125
- ENE (enolasa neural específica)
- β HCG en sangre (ambos sexos)
- PSA (solo hombres)

Marcadores de infección actual o pasada:

- Serología luética
 - PPD
 - Serologías:
 - HIV
 - PCR de HIV
 - HTLV I-II
 - CMV
 - EBV
 - Herpesvirus
 - Toxoplasma
 - HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgG, DNA-HBV
 - Anti-HCV
 - RNA-C y genotipo
-

EVALUACIÓN PSICOLOGICA

PRUEBAS INMUNOLOGICAS DE INTERES

- HLA donante
 - HLA receptor
 - Crossmatch
-

REALIZACION DE PRUEBAS.

Para efectos prácticos, y tras constatar que el potencial donante cumple los requisitos inicialmente exigibles para ser considerado como tal, la evaluación implica las siguientes peticiones, a efectuar según tres niveles consecutivos:

NIVEL 1:

A) Analítica básica (bioquímica, hematología y serologías básicas, grupo sanguíneo). Para pedir estas pruebas solo hay que marcar las siguientes casillas en una hoja de *Petició d'Analítica General*:

- Protocol: marcar 161
- Perfil: marcar Ingrés
- Microbiologia-Serologies: Pre-trasplantament
- Hemostàsia: Grup sanguini, fibrinògen, t. cefalina

B) Ecografía abdominal. Petició convencional de Rx.

NIVEL 2:

A) Marcadores tumorales, serologías especiales de hepatitis B, VSG, proteinograma, perfil básico de orina, marcadores de enfermedades metabólicas hepáticas, función tiroides. Para pedir estas pruebas hay que hacer lo siguiente:

- *Petición de Analítica General*:

Protocol: marcar 162

Hormonal: marcar perfil tiroidal.

Bioquímica, altres: escribir a mano PSA (solo en varones)

Microbiologia-Serologia: escribir a mano: PCR de HIV, RNAC.

- Petición de Laboratori Hormonal: pedir β HCG.

B) Pruebas de imagen (Rx de tórax, Rx directa de abdomen, RM abdominal, angio-RM, colangio-RM) y PPD. Para pedir estas pruebas, hay que marcarlas en una *Hoja de Pacientes Multiexplorados*.

C) Otras pruebas: espirometría forzada con PBD (Carmen Jimenez, tel. 5540), ECG, prueba de esfuerzo convencional (sótano, escalera 10, tel.

5762), ecocardiograma (Ester 2038, 5509, viernes 9:00, reservado para Dr. Rimola). Estas pruebas hay que pedir las en sus *peticiones específicas*.

D) Evaluación psicológica: Dr. Peri, Consulta Externa Psiquiatría C/ Roselló. *Hoja de Interconsulta de Consulta Externa*.

NIVEL 3.

A) Arteriografía tronco celíaco y mesentérica superior, con retorno venoso (opcional). *Petición específica*.

B) Pruebas inmunológicas: HLA donante, HLA receptor y crossmatch. *Petición de Inmunología*: escribir las pruebas a mano en *Altres*. Planificar todas estas pruebas en tel. 2156.

C) Enviar al donante al Banco de Sangre (Dr. Pereira) para programar autotransfusión de hematíes y plasma. *Petición especial*.

D) Biopsia hepática (opcional). *Peticiones específicas*.

E) Enviar al donante a Coordinación de Trasplante (Dr. David Paredes), para proceder a los trámites administrativo-legales pertinentes. *Petición especial*.

PETICIONES.

Todas las peticiones se hallan en un dossier especial en Consulta Externa, con el nombre de **DONANT VIU DE FETGE**, y se agrupan según cada nivel.

9.2. ANEXO 2.

	Tipo de secuencia		TR	TE	A	AB	Nº Adq	Matriz(Frec x Fase)	FOV	Grosor(mm)	Distancia	T adq. (s)	Cte	Retraso
Localizador		2D											No	
T1 en F	FSPGR	2D	165	1,8	90	32	1	256 x 160	300 x 400	8	2	24	No	
T1 fuera F	FSPGR	2D	165	4,2	90	32	1	256 x 160	300 x 400	8	2	24	No	
T2 90	SSFSE	2D	∞	90		62	0,5	256 x 224	300 x 400	8	2	26	No	
T2 180	SSFSE	2D	∞	180		62	0,5	256 x 224	300 x 400	8	2	26	No	
CRM grueso	SSFSE	2D	8000	800		62	0,5	256 x 192	300x 300	20 - 40		0,01	No	
CRM fino	SSFSE	2D	8000	500		62	0,5	256 x 192	300x 300	3		0,01	No	
Angio basal	Vasc TOF-FSPGR	3D	6	2	50	31,2	0,5	256 x 128-256 x 160	380 x 420	1,7 - 2		20 - 28	No	
Angio arterial	Vasc TOF-FSPGR	3D	6	2	50	31,2	0,5	256 x 128-256 x 160	380 x 420	1,7 - 2		20 - 28	Gd	Smart-Prep
Angio portal	Vasc TOF-FSPGR	3D	6	2	50	31,2	0,5	256 x 128-256 x 160	380 x 420	1,7 - 2		20 - 28	Gd	60''
Angio retardada	Vasc TOF-FSPGR	3D	6	2	50	31,2	0,5	256 x 128-256 x 160	380 x 420	1,7 - 2		20 - 28	Gd	120''
T1 sat grasa	FSPGR	2D	155	2,2	80	62	1	256 x 160	300 x 400	10	0	20	Gd	5'
Localizador		2D											Mn	
CRM + cte. axial	Vasc TOF-FSPGR	3D	7	2	45	62,5	0,5	512 x 192	300 x 400	1		30	Mn	20 – 30'
CRM + cte. cor	Vasc TOF-FSPGR	3D	7	2	45	62,5	0,5	512 x 192	300 x 400	1		30	Mn	20 – 30'

TR: Tiempo de repetición; TE: tiempo de eco; A: ángulo; AB: ancho de banda; Nº Adq: número de adquisiciones; Matriz (Frec x Fase): matrices de frecuencia y de fase; FOV: field-of-view o área de exploración; Grosor: espesor del plano de imagen (en mm); Distancia: distancia entre planos de imagen (en mm); Duración: duración de la secuencia; Cte: tipo de contraste utilizado; Retraso: tiempo transcurrido entre la administración del contraste y el comienzo en la adquisición de la secuencia (en seg o min).

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Starzl TE. The saga of liver replacement, with particular reference to the reciprocal influence of liver and kidney transplantation (1955-1967). *J Am Coll Surg.* 2002;195:587-610.
2. Welch CS. A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transplant Bull.* 1955;2:54-55.
3. Goodrich EO Jr, Welch HF, Nelson JA, Beecher TS, Welch CS. Homotransplantation of the canine liver. *Surgery.* 1956;39:244-251.
4. Starzl TE, Bernhard VM, Benvenuto R, Cortes N. A new method for one-stage hepatectomy in dogs. *Surgery.* 1959;46:880-886.
5. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg.* 1989;210:649-652.
6. Benichou J, Halgrimson CG, Weil R 3rd, Koep LJ, Starzl TE. Canine and human

liver preservation for 6 to 18 hr by cold infusion. *Transplantation*. 1977;24:407-411.

7. Schalm SW. A simple and clinically applicable method for the preservation of a liver homograft, Thesis, University of Leyden, Holland, 1968.

8. Wall WJ, Calne RY, Herbertson BM, Baker PG, Smith DP, Underwood J, Kostakis A, Williams R. Simple hypothermic preservation for transporting human livers long distances for transplantation. Report of 12 cases. *Transplantation*. 1977;23:210-216.

9. Kalayoglu M, Sollinger HW, Stratta RJ, D'Alessandro AM, Hoffmann RM, Pirsch JD, Belzer FO. Extended preservation of the liver for clinical transplantation. *Lancet*. 1988;1:617-619.

10. Collins GM, Bravo-Shugarman M, Terasaki PI. Kidney preservation for transportation. Initial perfusion and 30 hours' ice storage. *Lancet*. 1969;2:1219-1222.

11. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet*. 1963;117:659-676.

12. Calne RY, Williams R. Liver transplantation in man. I. Observations on technique and organization in five cases. *Br Med J*. 1968;4:535-40.

13. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, Blanchard H, Martin AJ Jr, Porter KA. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg*. 1968;168:392-415.

14. Anonymus. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: liver transplantation-June 20-23, 1983. *Hepatology* 1984;4:107S-110S.

15. Adam R, McMaster P, O'Grady JG, Castaing D, Klempnauer JL, Jamieson N, Neuhaus P, Lerut J, Salizzoni M, Pollard S, Muhlbacher F, Rogiers X, Garcia Valdecasas JC, Berenguer J, Jaeck D, Moreno Gonzalez E; European Liver Transplant

Association. Evolution of liver transplantation in Europe: report of the European Liver Transplant Registry. *Liver Transpl.* 2003;9:1231-1243.

16. Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery.* 1984;95:367-370.

17. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation)--a new method in the further development of segmental liver transplantation. *Langenbecks Arch Chir.* 1988;373:127-130.

18. Busuttil RW, Goss JA. Split liver transplantation. *Ann Surg.* 1999;229:313-321.

19. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet.* 1989;2:497.

20. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med.* 1990;322:1505-1507.

21. Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L, Piper J, Whittington SH, Lichtor JL. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg.* 1991;214:428-437

22. Busuttil RW. Living-related liver donation: CON. *Transplant Proc.* 1991;23:43-45.

23. McMaster P, Mirza DF. Use of live organ donation: a necessary evil? *Transplant Proc.* 1995;27:103-5.

24. Tanaka K, Uemoto S, Tokunaga Y, Fujita S, Sano K, Yamamoto E, Sugano M, Awane M, Yamaoka Y, Kumada K, Ozawa K. Living related liver transplantation in children. *Am J Surg.* 1994;168:41-48.

25. Sindhi R, Rosendale J, Mundy D, Taranto S, Baliga P, Reuben A, Rajagopalan PR, Hebra A, Tagge E, Othersen HB Jr. Impact of segmental grafts on pediatric liver transplantation--a review of the United Network for Organ Sharing Scientific Registry data (1990-1996). *J Pediatr Surg.* 1999;34:107-111.
26. Tanaka K, Kiuchi T. Living-donor liver transplantation in the new decade: perspective from the twentieth to the twenty-first century. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2002;9:218-22.
27. Hashikura Y, Makuuchi M, Kawasaki S, Matsunami H, Ikegami T, Nakazawa Y, Kiyosawa K, Ichida T. Successful living-related partial liver transplantation to an adult patient. *Lancet.* 1994;343:1233-1234.
28. Yamaoka Y, Washida M, Honda K, Tanaka K, Mori K, Shimahara Y, Okamoto S, Ueda M, Hayashi M, Tanaka A, et al. Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. *Transplantation.* 1994;57:1127-1130.
29. Inomata Y, Kiuchi T, Kim I, Uemoto S, Egawa H, Asonuma K, Fujita S, Hayashi M, Tanaka K. Auxiliary partial orthotopic living donor liver transplantation as an aid for small-for-size grafts in larger recipients. *Transplantation.* 1999; 67:1314–1319.
30. Miyagawa S, Hashikura Y, Miwa S, Ikegami T, Urata K, Terada M, Kubota T, Nakata T, Kawasaki S. Concomitant caudate lobe resection as an option for donor hepatectomy in adult living related liver transplantation. *Transplantation.* 1998;15:661–663.
31. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Lau GK, Wei WI, Li JH, Ng IO, Wong J. Extending the limit on the size of adult recipient in living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Transplantation.* 1997; 63:1524–1528.
32. Kawasaki S, Makuuchi M, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Nakazawa Y,

Chisuwa H, Terada M, Miyagawa S. Living related liver transplantation in adults. *Ann Surg.* 1998;227:269-274.

33. Wachs ME, Bak THE, Karrer FM, Everson GT, Shrestha R, Trouillot TE, Mandell MS, Steinberg TG, Kam I. Adult living donor liver transplantation using a right hepatic lobe. *Transplantation.* 1998; 66:1313–1316.

34. Kim WR, Dickson ER. Timing of liver transplantation. *Semin Liv Dis.* 2000;20:451-464.

35. Lucey MR, Brown KA, Everson GT, Fung JJ, Gish R, Keeffe EB, Kneteman NM, Lake JR, Martin P, McDiarmid SV, Rakela J, Shiffman ML, So SK, Wiesner RH. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: a report of a national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Liver Transpl Surg.* 1997;3:628-637.

36. Parkin DM, Bary F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: GLOBOCAN 2000. *Int J Cancer.* 2001;94:153-156.

37. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, Christensen E, Pagliaro L, Colombo M, Rodés J, for the EASL panel of experts on HCC. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-200 EASL conference. *J Hepatol.* 2001;35:421-430.

38. Bosch FX, Ribes J, Borrás J, Epidemiology of primary liver cancer. *Semin Liver Dis.* 1999;19:271-285.

39. Tsukuma H, Hiyama T, Tanaka S, Nakao M, Yabuuchi T, Kitamura T, Nakanishi K, Fujimoto I, Inoue A, Yamazaki H, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. *N Engl J Med.* 1993;328:1797-1801.

40. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H, Nakajima Y, Ohnishi K. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer*. 1985;56:918-928.
41. Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis*. 1999;19:329-338.
42. Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2002;35:519-524.
43. Arii S, Yamaoka Y, Futagawa S, Inoue K, Kobayashi K, Kojiro M, Makuuchi M, Nakamura Y, Okita K, Yamada R. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: a retrospective and nationwide survey in Japan. The Liver Cancer Study Group of Japan. *Hepatology*. 2000;32:1224-1229.
44. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology*. 1999;30:1434-1440.
45. Vilana R, Bruix J, Bru C, Ayuso C, Sole M, Rodes J. Tumor size determinates the efficacy of percutaneous ethanol injection for the treatment of small hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 1992;16:353-357.
46. Livraghi T, Giorgio A, Marin G, Salmi A, de Sio I, Bolondi L, Pompili M, Brunello F, Lazzaroni S, Torzilli G, Zucchi A. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology*. 1995;197:101-108.
47. Castells A, Bruix J, Bru C, Fuster J, Vilana R, Navasa M, Ayuso C, Boix L, Visa J, Rodes J. Treatment of small hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a cohort study comparing surgical resection and percutaneous ethanol injection. *Hepatology*. 1993 Nov;18(5):1121-1126.

48. Llovet JM, Bruix J, Capurro S, Vilana R, for the BCLC Group. Long-term survival after ethanol injection for small hepatocellular carcinoma in 100 cirrhotic patients. Relevance of maintained success. *J Hepatol.* 1999;30:100A.
49. United Network for Organ Sharing. Annual report 1999. [Http://www.unos.org/data](http://www.unos.org/data).
50. Llovet JM, Mas X, Aponte JJ, Fuster J, Navasa M, Christensen E, Rodes J, Bruix J. Cost effectiveness of adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma during the waiting list for liver transplantation. *Gut.* 2002;50:123-128.
51. Marcos A. Right Lobe living Donor Liver Transplantation: A review. *Liver Transpl* 2000;6:3-20.
52. Renz JF, Busuttil RW. Adult-to-adult living-donor liver transplantation: a critical analysis. *Semin Liver Dis.* 2000;20:411-424.
53. Sarasin FP, Majno PE, Llovet JM, Bruix J, Mentha G, Hadengue A. Living donor liver transplantation for early hepatocellular carcinoma: A life-expectancy and cost-effectiveness perspective. *Hepatology.* 2001;33:1073-1079.
54. DeLand FH, North WA. Relationship between liver size and body size. *Radiology.* 1968;91:1195-1198.
55. Kamel IR, Kruskal JB, Warmbrand G, Goldberg SN, Pomfret EA, Raptopoulos V. Accuracy of volumetric measurements after virtual right hepatectomy in potential donors undergoing living adult liver transplantation. *AJR.* 2001;176:483-487.
56. Cheng YF, Chen ChL, Huang TL, Chien TY, Lee TY, Chen YS, Wang ChCh, Villa V, Goto S, Chiang YCh, Eng HL, Jawan B, Cheung HK. Single imaging modality evaluation of living donors in liver transplantation: magnetic resonance imaging. *Transplantation.* 2001;72:1527-1533.

57. Urata K, Kawasaki S, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Ishizone S, Momose Y, Komiyama A, Makuuchi M. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology*. 1995;21:1317-21.
58. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med*. 1987;317:1098.
59. Fausto N. Liver regeneration. *J Hepatol*. 2000;32:s19-s21.
60. Michañlopoulos GK, DeFrances MC. Liver regeneration. *Science*. 1997; 276: 60-66.
61. Chen MF, Hwang TL, Hung CF. Human liver regeneration after major hepatectomy. A study of liver volume by computed tomography. *Ann Surg*. 1991; 213: 277-229.
62. Bucher NF. Liver regeneration: An overview. *J Gastroenterol Hepatol*. 1991; 6: 615-624.
63. Kam I, Lynch S, Svanas G, Todo S, Polimeno L, Francavilla A, Penkrot RJ, Takaya S, Ericzon BG, Starzl TE, et al. Evidence that host size determines liver size: studies in dogs receiving orthotopic liver transplants. *Hepatology*. 1987;7:362-366.
64. Kikuchi N, Yamaguchi Y, Mori K, Takata N, Goto M, Makino Y, Hamaguchi H, Hisama N, Ogawa M. Liver regeneration after orthotopic reduced-size hepatic transplantation in the rat. *Hepatogastroenterology*. 1994;41:170-173.
65. Matsunami H, Makuuchi M, Kawasaki S, Ishizone S, Mizusawa Y, Kawarasaki H, Takayama T. Living-related liver transplantation in fulminant hepatic failure. *Lancet*. 1992;340:1411-1412.
66. Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Shiffman ML, Sanyal AJ, Luketic VA, Sterling RK, Fulcher AS, Posner MP. Liver regeneration and function in donor and recipient

after right lobe adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation*. 2000;69:1375-1379.

67. Francavilla A, Starzl TE, Barone M, Zeng QH, Porter KA, Zeevi A, Markus PM, van den Brink MR, Todo S. Studies on mechanisms of augmentation of liver regeneration by cyclosporine and FK 506. *Hepatology*. 1991;14:140-143.

68. Shirabe K, Shimada M, Gion T, Hasegawa H, Takenaka K, Utsunomiya T, Sugimachi K. Postoperative liver failure after major hepatic resection for hepatocellular carcinoma in the modern era with special reference to remnant liver volume. *J Am Coll Surg*. 1999;188:304-309.

69. Higashiyama H, Yamaguchi T, Mori K, Nakano Y, Yokoyama T, Takeuchi T, Yamamoto N, Yamaoka Y, Tanaka K, Kumada K, et al. Graft size assessment by preoperative computed tomography in living related partial liver transplantation. *Br J Surg*. 1993;80:489-492.

70. Bogetti JD, Herts BR, Sands MJ, Carroll JF, Vogt DP, Henderson JM. Accuracy and utility of 3-dimensional computed tomography in evaluating donors for adult living related liver transplants. *Liver Transpl*. 2001;7:687-692.

71. Fulcher AS, Szucs RA, Bassignani MJ, Marcos A. Right lobe living donor liver transplantation: preoperative evaluation of the donor with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:1483-1491.

72. Gonzalez-Chamorro A, Loinaz Seguro C, Moreno Gonzalez E, Jimenez Romero C, Gonzalez-Pinto Arrillaga I, Gomez Sanz R, Garcia Garcia I, Manzanera Diaz M, Alonso Casado O. Graft mass and volume calculation in living related donors for liver transplantation. *Hepatogastroenterology*. 1998;45:510-513.

73. Kawasaki S, Makuuchi M, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Chisuwa H, Ikeno T, Noike T, Takayama T, Kawarazaki H. Preoperative measurement of

segmental liver volume of donors for living related liver transplantation. *Hepatology*. 1993;18:1115-1120.

74. Marsman WA, Wiesner RH, Rodriguez L, Batts KP, Porayko MK, Hay JE, Gores GJ, Krom RA. Use of fatty donor liver is associated with diminished early patient and graft survival. *Transplantation*. 1996;62:1246-1251.

75. Ploeg RJ, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Stegall MD, Pirsch JD, Hoffmann RM, Sasaki T, Sollinger HW, Belzer FO, Kalayoglu M. Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation—a multivariate analysis. *Transplantation*. 1993; 55:807-813.

76. Todo S, Demetris AJ, Makowka L, Teperman L, Podesta L, Shaver T, Tzakis A, Starzl TE. Primary nonfunction of hepatic allografts with preexisting fatty infiltration. *Transplantation*. 1989;47:903-905.

77. Yamanaka N, Okamoto E, Kawamura E, Kato T, Oriyama T, Fujimoto J, Furukawa K, Tanaka T, Tomoda F, Tanaka W. Dynamics of normal and injured human liver regeneration after hepatectomy as assessed on the basis of computed tomography and liver function. *Hepatology*. 1993;18:79-85.

78. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg*. 1998;2:292-298.

79. Shiffman ML, Brown RS Jr, Olthoff KM, Everson G, Miller C, Siegler M, Hoofnagle JH. Living donor liver transplantation: summary of a conference at the National Institutes of Health. *Liver Transpl*. 2002; 8:174-188.

80. Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Shiffman ML, Sanyal AJ, Luketic VA, Sterling RK, Posner MP. Right lobe living donor liver transplantation. *Transplantation*. 1999;68:798-803.

81. Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Shiffman ML, Sanyal AJ, Luketic VA, Sterling RK, Fulcher AS, Posner MP. Liver regeneration and function in donor and recipient after right lobe adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation*. 2000;15;69:1375-1379.
82. Monsour HP Jr, Wood RP, Ozaki C, Katz S, Clark J, Dyer C, Camel S. Utility of preoperative liver biopsy in live-related donor patients for liver transplantation. *Transplant Proc*. 1994;26:138-139.
83. Rinella ME, Alonso E, Rao S, Whittington P, Fryer J, Abecassis M, Superina R, Flamm SL, Blei AT. Body mass index as a predictor of hepatic steatosis in living liver donors. *Liver Transpl*. 2001;7:409-414.
84. Brown R, Russo MW, Lai M, Shiffman ML, Richardson MC, Everhart JE, Hoofnagle JH. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med*. 2003;348:818-825.
85. Fishbein MH, Gardner KG, Potter CJ, Schmalbrock P, Smith MA. Introduction of fast MR imaging in the assessment of hepatic steatosis. *Magn Reson Imaging*. 1997;15:287-293.
86. Rinella ME, McCarthy R, Thakrar K, Finn JP, Rao SM, Koffron AJ, Abecassis M, Blei AT. Dual-echo, chemical shift gradient-echo magnetic resonance imaging to quantify hepatic steatosis: Implications for living liver donation. *Liver Transpl*. 2003;9:851-856.
87. Kostelic JK, Piper JB, Leef JA, Lu CT, Rosenblum JD, Hackworth C, Kahn J, Thistlethwaite JR, Whittington PF. Angiographic selection criteria for living related liver transplant donors. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166:1103-1108.
88. Puente SG, Bannura GC. Radiological anatomy of the biliary tract: variations and congenital abnormalities. *World J Surg*. 1983;7:271-276.

89. Nelson RC, Lovett KE, Chezmar JL, Moyers JH, Torres WE, Murphy FB, Bernardino ME. Comparison of pulsed Doppler sonography and angiography in patients with portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;149:77-81.

90. Nicolau C, Bru C, Carreras E, Bosch J, Bianchi L, Gilabert R, Vilana R. Sonographic diagnosis and hemodynamic correlation in veno-occlusive disease of the liver. *J Ultrasound Med.* 1993;12:437-440.

91. Lomas DJ, Britton PD, Alexander GJ, Calne RY. A comparison of MR and duplex Doppler ultrasound for vascular assessment prior to orthotopic liver transplantation. *Clin Radiol.* 1994;49:307-310.

92. Gilabert R, Bargallo X, Forns X, Bru C, Rimola A, Salmeron JM, Garcia-Valdecasas JC, Grande L, Visa J, Rodes J. Value of duplex-doppler ultrasound findings in liver transplant recipients with poor graft function. *Transplantation.* 1996;61:832-835.

93. Garcia-Criado A, Gilabert R, Nicolau C, Real I, Arguis P, Bianchi L, Vilana R, Salmeron JM, Garcia-Valdecasas JC, Bru C. Early detection of hepatic artery thrombosis after liver transplantation by Doppler ultrasonography: prognostic implications. *J Ultrasound Med.* 2001;20:51-58.

94. Kraus BB, Ros PR, Abbitt PL, Kerns SR, Sabatelli FW. Comparison of ultrasound, CT, and MR imaging in the evaluation of candidates for TIPS. *J Magn Reson Imaging.* 1995;5:571-578.

95. Alfydi RJ, Rastogi H, Buonocore E, Brown CH. Hepatic arteriography. *Radiology.* 1968;90:1136-1142.

96. Flannigan BD, Gomes AS, Stambuk EC, Lois JF, Pais SO. Intra-arterial digital subtraction angiography: comparison with conventional hepatic arteriography. *Radiology.* 1983;148:17-21.

97. Katzen BT. Peripheral, abdominal, and interventional applications of DSA. *Radiol Clin North Am.* 1985;23:227-241.
98. Wilms G, Vanhoenacker P, Peene P, Nevelsteen A, Suy R, Vermeylen J, Baert AL. Outpatient angiography. *J Belge Radiol.* 1990;73:125-128.
99. Waugh JR, Sacharias N. Arteriographic complications in the DSA era. *Radiology.* 1992;182:243-246.
100. Young N, Chi KK, Ajaka J, McKay L, O'Neill D, Wong KP. Complications with outpatient angiography and interventional procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2002;25:123-126.
101. Gradinscak DJ, Young N, Jones Y, O'Neil D, Sindhusake D. Risks of outpatient angiography and interventional procedures: a prospective study. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183:377-381.
102. Hirano Y, Ikuta S, Uehara H, Nakamura H, Taniguchi M, Kimura A, Hayashi T, Kotani A, Oku K, Tsuji Y, Matsumoto M, Ishikawa K. Diagnosis of vascular complications at the puncture site after cardiac catheterization *J Cardiol.* 2004;43:259-265.
103. Winter TC 3rd, Freeny PC, Nghiem HV, Hommeyer SC, Barr D, Croghan AM, Coldwell DM, Althaus SJ, Mack LA. Hepatic arterial anatomy in transplantation candidates: evaluation with three-dimensional CT arteriography. *Radiology.* 1995;195:363-370.
104. Winter TC 3rd, Nghiem HV, Freeny PC, Hommeyer SC, Mack LA. Hepatic arterial anatomy: demonstration of normal supply and vascular variants with three-dimensional CT angiography. *Radiographics.* 1995;15:771-780.

105. Byun JH, Kim TK, Lee SS, Lee JK, Ha HK, Kim AY, Kim PN, Lee MG, Lee SG. Evaluation of the hepatic artery in potential donors for living donor liver transplantation by computed tomography angiography using multidetector row computed tomography: comparison of volume rendering and maximum intensity projection techniques. *J Comput Assist Tomogr.* 2003;27:125-131.
106. Schroeder T, Nadalin S, Stattaus J, Debatin JF, Malago M, Ruehm SG. Potential living liver donors: evaluation with an all-in-one protocol with multi-detector row CT. *Radiology.* 2002;224:586-591.
107. Kamel IR, Kruskal JB, Keogan MT, Goldberg SN, Warmbrand G, Raptopoulos V. Multidetector CT of potential right-lobe liver donors. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177:645-651.
108. Limanond P, Raman SS, Lassman C, Sayre J, Ghobrial RM, Busuttil RW, Saab S, Lu DS. Macrovesicular hepatic steatosis in living related liver donors: correlation between CT and histologic findings. *Radiology.* 2004;230:276-280.
109. Yeh BM, Breiman RS, Taouli B, Qayyum A, Roberts JP, Coakley FV. Biliary tract depiction in living potential liver donors: comparison of conventional MR, mangafodipir trisodium-enhanced excretory MR, and multi-detector row CT cholangiography--initial experience. *Radiology.* 2004;230:645-651.
110. Schroeder T, Malago M, Debatin JF, Testa G, Nadalin S, Broelsch CE, Ruehm SG. Multidetector computed tomographic cholangiography in the evaluation of potential living liver donors. *Transplantation.* 2002;73:1972-1973.
111. Prince MR, Narasimham DL, Stanley JC, Chenevert TL, Williams DM, Marx MV, Cho KJ. Breath-hold gadolinium-enhanced MR angiography of the abdominal aorta and its major branches. *Radiology.* 1995;197:785-792.
112. Leung DA, McKinnon GC, Davis CP, Pfammatter T, Krestin GP, Debatin JF.

Breath-hold, contrast-enhanced, three-dimensional MR angiography. *Radiology*. 1996;200:569-571.

113. Holland GA, Dougherty L, Carpenter JP, Golden MA, Gilfeather M, Slossman F, Schnall MD, Axel L. Breath-hold ultrafast three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography of the aorta and the renal and other visceral abdominal arteries. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166:971-981. Erratum in: *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:541.

114. Suto Y, Ohuchi Y, Kimura T, Shirakawa T, Mizuuchi N, Takizawa O, Yamane T, Kamba M, Moriyama S, Ohta Y. Three-dimensional black blood MR angiography of the liver during breath holding. A comparison with two-dimensional time-of-flight MR angiography. *Acta Radiol*. 1994;35:131-134.

115. Nghiem HV, Freeny PC, Winter TC 3rd, Mack LA, Yuan C. Phase-contrast MR angiography of the portal venous system: preoperative findings in liver transplant recipients. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163:445-450.

116. Lewis WD, Finn JP, Jenkins RL, Carretta M, Longmaid HE, Edelman RR. Use of magnetic resonance angiography in the pretransplant evaluation of portal vein pathology. *Transplantation*. 1993;56:64-68.

117. Finn JP, Kane RA, Edelman RR, Jenkins RL, Lewis WD, Muller M, Longmaid HE. Imaging of the portal venous system in patients with cirrhosis: MR angiography vs duplex Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1993;161:989-994.

118. Kopka L, Rodenwaldt J, Vosschenrich R, Fischer U, Renner B, Lorf T, Graessner J, Ringe B, Grabbe E. Hepatic blood supply: comparison of optimized dual phase contrast enhanced three-dimensional MR angiography and digital subtraction angiography. *Radiology*. 1999;211:51-58.

119 Guibaud L, Bret PM, Reinhold C, Atri M, Barkun AN. Bile duct obstruction and choledocholithiasis: diagnosis with MR cholangiography. *Radiology*. 1995;197:109-

115.

120. Soto JA, Alvarez O, Lopera JE, Munera F, Restrepo JC, Correa G. Biliary obstruction: findings at MR cholangiography and cross-sectional MR imaging. *Radiographics*. 2000;20:353-366.

121. Taourel P, Bret PM, Reinhold C, Barkun AN, Atri M. Anatomic variants of the biliary tree: diagnosis with MR cholangiopancreatography. *Radiology*. 1996;199:521-527.

122. Kapoor V, Peterson MS, Baron RL, Patel S, Eghtesad B, Fung JJ. Intrahepatic biliary anatomy of living adult liver donors: correlation of mangafodipir trisodium-enhanced MR cholangiography and intraoperative cholangiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179:1281-1286.

123. Lee VS, Rofsky NM, Morgan GR, Teperman LW, Krinsky GA, Berman P, Weinreb JC. Volumetric mangafodipir trisodium-enhanced cholangiography to define intrahepatic biliary anatomy. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:906-908.

124. Goldman J, Florman S, Varotti G, Gondolesi GE, Gerning A, Fishbein T, Kim L, Schwartz ME. Noninvasive preoperative evaluation of biliary anatomy in right-lobe living donors with mangafodipir trisodium-enhanced MR cholangiography. *Transplant Proc*. 2003;35:1421-1422.

125. Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. BOE num 3. Martes 4 de enero 2.000.

126. Millis JM, Cronin DC, Brady LM, Newell KA, Woodle ES, Bruce DS, Thistlethwaite JR, Broelsch CE. Primary living-donor liver transplantation at the University of Chicago: technical aspects of the first 104 recipients. *Ann Surg*.

2000;232:104-111.

127. Singer PA, Siegler M, Whittington PF, Lantos JD, Emond JC, Thistlethwaite JR, Broelsch CE. Ethics of liver transplantation with living donors. *N Engl J Med.* 1989;321:620-622.

128. Broelsch CE. Living-related liver donation: PRO. *Transplant Proc.* 1991;23:40-42.

129. Broelsch CE, Frilling A, Testa G, Malago M. Living donor liver transplantation in adults. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003;15:3-6.

130. Malago M, Testa G, Marcos A, Fung JJ, Siegler M, Cronin DC, Broelsch CE. Ethical considerations and rationale of adult-to-adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2001;7:921-927.

131. Vastag B. Living-donor transplants reexamined: experts cite growing concerns about safety of donors. *JAMA.* 2003;290:181-182.

132. Nakamura T, Tanaka K, Kiuchi T, Kasahara M, Oike F, Ueda M, Kaihara S, Egawa H, Ozden I, Kobayashi N, Uemoto S. Anatomical variations and surgical strategies in right lobe living donor liver transplantation: lessons from 120 cases. *Transplantation.* 2002;73:1896-1903.

133. Garcia-Valdecasas JC, Fuster J, Grande L, Fondevila C, Rimola A, Navasa M, Cirera I, Bombuy E, Visa J. Living donor liver transplantation in adults. Initial results *Gastroenterol Hepatol.* 2001;24:275-280.

134. Beavers KL, Sandler RS, Shrestha R. Donor morbidity associated with right lobectomy for living donor liver transplantation to adult recipients: a systematic review. *Liver Transpl.* 2002;8:110-117.

135. European Liver Transplant Registry. www.eltr.org. Accedido el 21 de Julio de

2002.

136. Todo S, Furukawa H, Jin MB, Shimamura T. Living donor liver transplantation in adults: outcome in Japan. *Liver Transpl.* 2000; 6:S66-72.

137. Anonymous – The authors for the Live Organ Donor Consensus Group. Consensus statement on the live organ donor. *JAMA.* 2000;284:2919-2926.

138. Garcia-Retortillo M, Forns X, Feliu A, Moitinho E, Costa J, Navasa M, Rimola A, Rodes J. Hepatitis C virus kinetics during and immediately after liver transplantation. *Hepatology.* 2002;35:680-687.

139. Berenguer M, Ferrell L, Watson J, Prieto M, Kim M, Rayon M, Cordoba J, Herola A, Ascher N, Mir J, Berenguer J, Wright TL. HCV-related fibrosis progression following liver transplantation: increase in recent years. *J Hepatol.* 2000;32:673-684.

140. Prieto M, Berenguer M, Rayon JM, Cordoba J, Arguello L, Carrasco D, Garcia-Herola A, Olaso V, De Juan M, Gobernado M, Mir J, Berenguer J. High incidence of allograft cirrhosis in hepatitis C virus genotype 1b infection following transplantation: relationship with rejection episodes. *Hepatology.* 1999;29:250-256.

141. Forman LM, Lewis JD, Berlin JA, Feldman HI, Lucey MR. The association between hepatitis C infection and survival after orthotopic liver transplantation. *Gastroenterology.* 2002;122:889-896.

142. Russo MW, Galanko J, Beavers K, Fried MW, Shrestha R. Patient and graft survival in hepatitis C recipients after adult living donor liver transplantation in the United States. *Liver Transpl.* 2004;10:340-346.

143. Rodriguez-Luna H, Vargas HE, Sharma P, Ortiz J, De Petris G, Balan V, Byrne T, Moss A, Mulligan D, Rakela J, Douglas DD. Hepatitis C virus recurrence in living donor liver transplant recipients. *Dig Dis Sci.* 2004;49:38-41.

144. Bozorgzadeh A, Jain A, Ryan C, Ornt D, Zand M, Mantry P, Lansing K, Orloff M. Impact of hepatitis C viral infection in primary cadaveric liver allograft versus primary living-donor allograft in 100 consecutive liver transplant recipients receiving tacrolimus. *Transplantation*. 2004;77:1066-1070.
145. Everson GT, Trotter J. Role of adult living donor liver transplantation in patients with hepatitis C. *Liver Transpl*. 2003;9:S64-S68.
146. Gaglio PJ, Malireddy S, Levitt BS, Lapointe-Rudow D, Lefkowitz J, Kinkhabwala M, Russo MW, Emond JC, Brown RS Jr. Increased risk of cholestatic hepatitis C in recipients of grafts from living versus cadaveric liver donors. *Liver Transpl*. 2003;9:1028-1035.
147. Couinaud C. *Le foie: études anatomiques et chirurgicales*. Paris : Masson, 1957.
148. CB.-Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. En: Blumgart LH ed. *Surgery of the liver and biliary tract*. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1988:3-9.
149. Michels NA. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J Surg*. 1966;112:337-347.
150. Suzuki T, Nakayasu A, Kawabe K, Takeda H, Honjo I. Surgical significance of anatomic variations of the hepatic artery. *Am J Surg*. 1971;122:505-512.
151. Couinaud C. The hepatic pedicle. I. The intrahepatic portal vein. En: Couinaud C, (Ed.) *The liver: anatomic and surgical studies*. Paris: Masson, 1957;71-118.
152. Atri M, Bret PM, Fraser-Hill MA. Intrahepatic portal venous variations: prevalence with US. *Radiology*. 1992;184:157-158.

153. van Leeuwen MS, Noordzij J, Fernandez MA, Hennipman A, Feldberg MA, Dillon EH. Portal venous and segmental anatomy of the right hemiliver: observations based on three-dimensional spiral CT renderings. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163:1395-1404.

154. Cheng YF, Huang TL, Lee TY, Chen TY, Chen CL. Variation of the intrahepatic portal vein; angiographic demonstration and application in living-related hepatic transplantation. *Transplant Proc.* 1996;28:1667-1668.

155. Ito K, Matsunaga N, Mitchell DG, Fujita T, Honjo K, Awaya H, Nomura S, Higuchi M, Kada T, Fujita N, Ogawa Y. Imaging of congenital abnormalities of the portal venous system. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;168:233-237.

156. Itai Y, Matsui O. 'Nonportal' splanchnic venous supply to the liver: abnormal findings on CT, US and MRI. *Eur Radiol.* 1999;9:237-243.

157. Soyer P, Bluemke DA, Choti MA, Fishman EK. Variations in the intrahepatic portions of the hepatic and portal veins: findings on helical CT scans during arterial portography. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;164:103-108.

158. Lafortune M, Madore F, Patriquin H, Breton G. Segmental anatomy of the liver: a sonographic approach to the Couinaud nomenclature. *Radiology.* 1991;181:443-448.

159. Nakamura S, Tsuzuki T. Surgical anatomy of the hepatic veins and the inferior vena cava. *Surg Gynecol Obstet.* 1981;152:43-50.

160. de Villa VH, Chen CL, Chen YS, Wang CC, Lin CC, Cheng YF, Huang TL, Jawan B, Eng HL. Right lobe living donor liver transplantation-addressing the middle hepatic vein controversy. *Ann Surg.* 2003;238:275-282.

161. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Wang WX, Wong J. Safety and necessity of including the middle hepatic vein in the right lobe graft in adult-to-adult live donor liver transplantation. *Ann Surg.* 2003;238:137-148.

162. Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J, Sano K, Imamura H, Kokudo N, Makuuchi M. Effects of middle hepatic vein reconstruction on right liver graft regeneration. *Transplantation*. 2003;76:832-837.
163. Garcia-Valdecasas JC, Fuster J, Charco R, Bombuy E, Fondevila C, Navasa M, Rodriguez-Laiz G, Ferrer J, Amador MA, Llovet JM, Forns X, Rimola A. Adult living donor liver transplantation. Analysis of the first 30 cases. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:525-530.
164. Russell E, Yrizzary JM, Montalvo BM, Guerra JJ Jr, al-Refai F. Left hepatic duct anatomy: implications. *Radiology*. 1990;174:353-356.
165. Huang TL, Cheng YF, Chen CL, Chen TY, Lee TY. Variants of the bile ducts: clinical application in the potential donor of living-related hepatic transplantation. *Transplant Proc*. 1996;28:1669-1670.
166. Poston GJ, Blumgart LH. Surgical anatomy of the liver and bile ducts. In: Poston GJ and Blumgart LH, ed. *Surgical management of hepatobiliary and pancreatic disorders*. London: Martin Dunitz; 2003: 1-18.
167. Garcia-Retortillo M, Forns X, Llovet JM, Navasa M, Feliu A, Massaguer A, Bruguera M, Fuster J, Garcia-Valdecasas JC, Rimola A. Hepatitis C recurrence is more severe after living donor compared to cadaveric liver transplantation. *Hepatology*. 2004;40:699-707.
168. Kamel IR, Kruskal JB, Pomfret EA, Keogan MT, Warmbrand G, Raptopoulos V. Impact of multidetector CT on donor selection and surgical planning before living adult right lobe liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:193-200.
169. Tanaka GI, Kawamura H, Nakahara Y. Reference Japanese man--I. mass of organs and other characteristics of normal Japanese. *Health Phys*. 1979;36:333-346.

170. Cheng YF, Chen CL, Huang TL, Chen TY, Lee TY, Chen YS, Wang CC, de Villa V, Goto S, Chiang YC, Eng HL, Javan B, Cheung HK. Single imaging modality evaluation of living donors in liver transplantation: magnetic resonance imaging. *Transplantation*. 2001;72:1527-1533.

171. Goyen M, Barkhausen J, Debatin JF, Kuhl H, Bosk S, Testa G, Malago M, Ruehm SG. Right-lobe living related liver transplantation: evaluation of a comprehensive magnetic resonance imaging protocol for assessing potential donors. *Liver Transpl*. 2002;8:241-250.

172. Lee VS, Morgan GR, Teperman LW, John D, Diflo T, Pandharipande PV, Berman PM, Lavelle MT, Krinsky GA, Rofsky NM, Schlossberg P, Weinreb JC. MR imaging as the sole preoperative imaging modality for right hepatectomy: a prospective study of living adult-to-adult liver donor candidates. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:1475-1482.

173. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Chan JK, Lam BK, Lau GK, Wei WI, Wong J. Minimum graft size for successful living donor liver transplantation. *Transplantation*. 1999;68:1112-1116.

174. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, Egawa H, Fujita S, Hayashi M, Tanaka K. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation*. 1999;67:321-327.

175. Garcia-Valdecasas JC, Fuster J, Charco R, Bombuy E, Fondevila C, Ferrer J, Ayuso C, Taura P. Changes in portal vein flow after adult living-donor liver transplantation: does it influence postoperative liver function? *Liver Transpl*. 2003;9:564-569.

176. Nishizaki T, Ikegami T, Hiroshige S, Hashimoto K, Uchiyama H, Yoshizumi T, Kishikawa K, Shimada M, Sugimachi K. Small graft for living donor liver transplantation. *Ann Surg*. 2001;233:575-580.

177. Emond JC, Renz JF, Ferrell LD, Rosenthal P, Lim RC, Roberts JP, Lake JR, Ascher NL. Functional analysis of grafts from living donors. Implications for the treatment of older recipients. *Ann Surg.* 1996;224:544-554.

178. Nakagami M, Morimoto T, Itoh K, Arima Y, Yamamoto Y, Ikai I, Yamaoka Y. Patterns of restoration of remnant liver volume after graft harvesting in donors for living related liver transplantation. *Transplant Proc.* 1998;30:195-199.

179. Pomfret EA, Pomposelli JJ, Gordon FD, Erbay N, Lyn Price L, Lewis WD, Jenkins RL. Liver regeneration and surgical outcome in donors of right-lobe liver grafts. *Transplantation.* 2003;76:5-10.

180. Hiatt JR, Gabbay J, Busuttil RW. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Ann Surg.* 1994;220:50-52.

181. Winter TC 3rd, Freeny PC, Nghiem HV, Hommeyer SC, Barr D, Croghan AM, Coldwell DM, Althaus SJ, Mack LA. Hepatic arterial anatomy in transplantation candidates: evaluation with three-dimensional CT arteriography. *Radiology.* 1995;195:363-370.

182. Carr JC, Nemcek AA Jr, Abecassis M, Blei A, Clarke L, Pereles FS, McCarthy R, Finn JP. Preoperative evaluation of the entire hepatic vasculature in living liver donors with use of contrast-enhanced MR angiography and true fast imaging with steady-state precession. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:441-449.

183. Erbay N, Raptopoulos V, Pomfret EA, Kamel IR, Kruskal JB. Living donor liver transplantation in adults: vascular variants important in surgical planning for donors and recipients. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181:109-114.

184. Saing H, Fan ST, Chan KL, Wei WI, Lo CM, Mya GH, Tsoi NS, Yuen KY, Ng IO, Lo JW, Chau MT, Tsoi WK, Chan J, Wong J. Liver transplantation in children: the

- experience of Queen Mary Hospital, Hong Kong. *J Pediatr Surg.* 1997;32:80-83.
185. Soliman T, Bodingbauer M, Langer F, Berlakovich GA, Wamser P, Rockenschaub S, Muehlbacher F, Steininger R. The role of complex hepatic artery reconstruction in orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.* 2003;9:970-975.
186. Chen YS, Cheng YF, De Villa VH, Wang CC, Lin CC, Huang TL, Jawan B, Chen CL. Evaluation of living liver donors. *Transplantation.* 2003;75:S16-S19.
187. Liu CL, Zhao Y, Lo CM, Fan ST. Hepatic venoplasty in right lobe live donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2003;9:1265-1272.
188. Icoz G, Kilic M, Zeytunlu M, Celebi A, Ersoz G, Killi R, Memis A, Karasu Z, Yuzer Y, Tokat Y. Biliary reconstructions and complications encountered in 50 consecutive right-lobe living donor liver transplantations. *Liver Transpl.* 2003;9:575-580.
189. Kiuchi T, Ishiko T, Nakamura T, Egawa H, Uemoto S, Inomata Y, Tanaka K. Duct-to-duct biliary reconstruction in living donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2001;33:1320-1321.
190. Morgan GR, Lee V, Krinsky G, et.al. Duct to duct biliary anastomosis with t-tube drainage in adult right lobe living donor liver transplantation without bile leaks. (abstr) *Hepatology.* 2000;32:214A.
191. Settmacher U, Steinmuller TH, Schmidt SC, Heise M, Pascher A, Theruvath T, Hintze R, Neuhaus P. Technique of bile duct reconstruction and management of biliary complications in right lobe living donor liver transplantation. *Clin Transplant.* 2003;17:37-42.
192. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Tso WK, Wong J. Biliary reconstruction and complications of right lobe live donor liver transplantation. *Ann Surg.* 2002;236:676-83.

193. Testa G, Malago M, Valentin-Gamazo C, Lindell G, Broelsch CE. Biliary anastomosis in living related liver transplantation using the right liver lobe: techniques and complications. *Liver Transpl.* 2000;6:710-714.