

TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO: TÉCNICAS E INDICACIONES
SANDRA P CONCHA S, M.D.¹ ANA ROCÍO GUZMÁN B, M.D.² CARLOS ALBERTO VELASCO B, M.D.³

RESUMEN

En los últimos años en Colombia se han realizado grandes avances en trasplante hepático. En la última década, se ha incrementado el número de pacientes sometidos a trasplante de hígado y de corazón. Los esfuerzos realizados han venido a prosperar en los últimos años. Durante las últimas décadas se han desarrollado las técnicas que existen en la actualidad para trasplantar niños pequeños, con donadores adultos: trasplante hepático ortotópico, ortotópico segmentario de donador cadavérico o reducido, ortotópico segmentario de donador vivo, dividido o SPLIT, y ortotópico auxiliar parcial. Las principales indicaciones de trasplante en pediatría incluyen: atresia de vías biliares, colangitis esclerosante, síndrome de Alagille, colestasis intrahepática familiar progresiva, deficiencia de alfa 1 antitripsina, tirosinemia, enfermedad de Wilson, síndrome de Crigler-Najjar, desórdenes hematológicos, desórdenes en el metabolismo de los lípidos, defectos ciclo de la urea, oxalosis primaria, fibrosis quística, cirrosis y hepatitis crónica activa, e insuficiencia hepática aguda.

Palabras claves: Trasplante hepático, Técnicas, Indicaciones, Niños

¹ MD. Pediatra. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia

² M.D. estudiante de postgrado en pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia

³ MD. Pediatra. Gastroenterólogo y Nutriólogo. Especialista en Docencia Universitaria. Candidato a Maestría en Epidemiología Profesor Titular. Universidad del Valle. Director Grupo de Investigación GASTROHNUP. cvelasco@univalle.edu.co Cali, Colombia

Recibido para publicación: enero 15, 2009

Aceptado para publicación: julio 15, 2009

SUMMARY

In the last years in Colombia big advances have been realized in hepatic transplant. In the last decade, there has been increased the number of patients submitted to transplant of liver and of heart. The realized efforts have come to prosper in the last years. During the last decades there have developed the technologies that exist at present to transplants small children, with adult donors: hepatic transplant orthotopic, orthotopic segmental of cadaveric or limited donor, orthotopic segmental of alive donor, divided or SPLIT, and orthotopic to help partially. The principal indications of transplant in pediatrics include: biliary atresia, colangitis sclerosant, Alagille's syndrome, cholestasis intrahepatic progressive relative, deficiency of alpha 1 antitripsin, tirosinemia, Wilson's disease, Crigler-Najjar's syndrome, hematologic disorders, disorders in the metabolism of the lipids, faults cycle of the urea, oxalosis primary, cystic fibrosis, cirrhosis and chronic active hepatitis, and hepatic acute insufficiency.

Key words: Liver transplantation, Thecniques, Indications, Children

INTRODUCCIÓN

En los últimos años en Colombia se han realizado grandes avances en trasplante hepático, como alternativa y esperanza en la población pediátrica con patología hepática terminal. En la última década, se ha incrementado el número de pacientes sometidos a trasplante de hígado y de corazón. Sin embargo, son procedimientos

de alta complejidad y con grandes exigencias en cuanto a infraestructura institucional, logística, recurso humano y tecnológico. Por esta razón, los esfuerzos realizados han venido a prosperar en los últimos años. El primer trasplante hepático fue realizado por Starlz, en Denver, en 1963, con resultados desfavorables; en 1967 logró finalmente el primer sobreviviente, una niña con hepatoblastoma quien vivió 18 meses postrasplante, y murió debido a metástasis¹. A la fecha en Colombia, existen grupos de trasplante hepático en las ciudades de Cali y de Medellín. Los avances realizados, han permitido que el trasplante ortotópico de hígado sea hoy en día, la única opción de tratamiento definitivo en niños con falla hepática en estado terminal. Hasta agosto de 1998, no era posible desde el punto de vista legal en Colombia, obtener injertos de órganos únicos en donantes vivos. En la actualidad, está autorizada la realización de segmentectomías hepáticas con el fin de trasplantar electivamente receptores relacionados familiarmente con el donante². En la Fundación Valle de Lili de Cali, Colombia, el programa de trasplante hepático se inició en enero de 1996 en adultos; después de 32 casos incluidos, 13 pediátricos, en noviembre de 1998, se realizó el primer trasplante con donante vivo relacionado. La principal indicación de trasplante hepático pediátrico en la casuística de ésta Institución, al igual que en la literatura mundial, es la Atresia de Vías Biliares en un 67%². En el Hospital San Vicente de Paul de Medellín, Colombia, se inició el trasplante hepático en 1980, el cual se suspendió debido a complicaciones con alta mortalidad, y se reinició en marzo de 2000, con trasplantes en adultos y niños, donde el tiempo de espera es corto, ya que cuentan con una buena cultura de donación de órganos con aproximadamente 120 donantes cadavéricos por año³.

ANATOMÍA DEL HÍGADO Y LAS VÍAS BILIARES

El hígado es el órgano más grande del cuerpo, vital por sus múltiples funciones metabólicas, endocrinas y de detoxificación; tiene un peso aproximado de 1,5 kg, (2% del peso corporal), está situado en el hipocondrio derecho predominantemente, y abarca epigastrio y parte de hipocondrio izquierdo. Está rodeado por la cápsula de Glisson, y se divide en 2 lóbulos funcionales: derecho e izquierdo, divididos por un plano que pasa a través de la vesícula biliar y la vena cava inferior, cada uno con una vascularización y drenaje biliar independiente⁴. Tiene 3 caras: posterior, inferior, y superior. La superior, está en contacto con el diafragma, adherido por ligamento falciforme que divide al hígado en 2/3 derechos y 1/3 izquierdo; en la Inferior, se puede ver el hilio hepático entre los cuatro lóbulos, por donde entran y salen todas las estructuras: arteria hepática, vena porta, vías biliares. Entre el lóbulo cuadrado y el lóbulo derecho queda encajada la vesícula biliar, y la posterior: en relación con la vena cava inferior (Figuras 1 y 2).

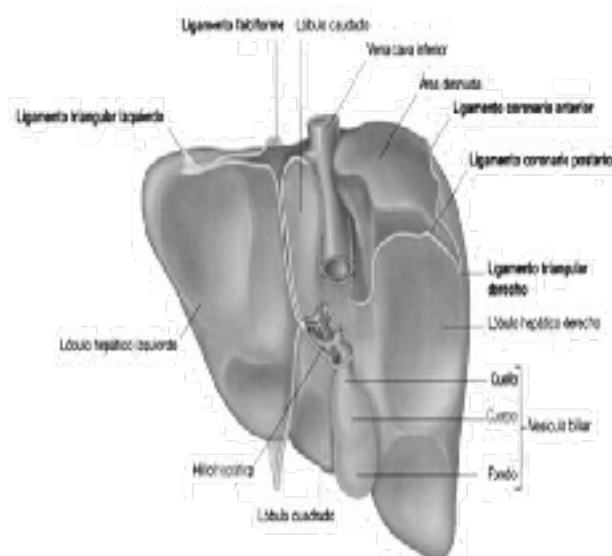


Figura 1. Vista posterior del hígado

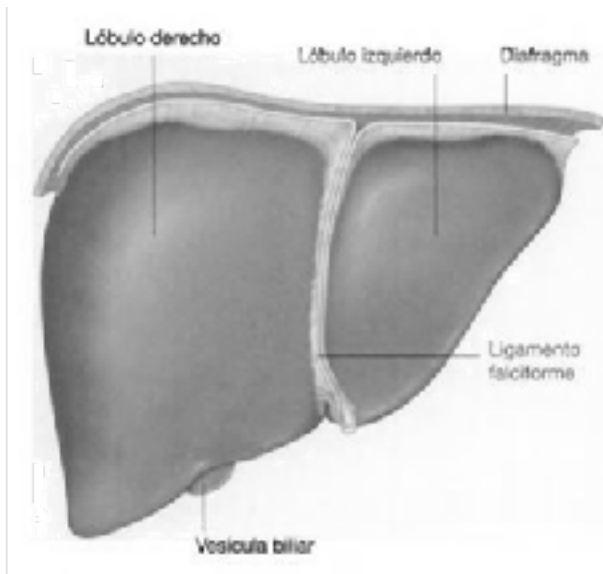


Figura 2. Vista anterior del hígado

La irrigación hepática está dada por la arteria hepática, que transporta sangre oxigenada procedente del corazón, y la vena porta, que transporta sustancias alimenticias desde el estómago y los intestinos. Éstos vasos sanguíneos penetran en el tejido glandular del hígado y se dividen hasta formar sinusoides. La sangre que abandona el hígado es recogida por las venas hepáticas, unidas entre sí para formar una sola vena hepática, que vierte la sangre que llega a la vena cava inferior. Para un adecuado abordaje quirúrgico, se ha establecido una división funcional del hígado en 8 segmentos, en el lóbulo izquierdo se encuentran los segmentos hepáticos I, II, III y IV; en el hígado derecho los segmentos hepáticos V, VI, VII y VIII. La rama derecha de la vena porta “irriga” el hígado derecho; presenta dos ramas, la anterior para los segmentos hepáticos V y VIII, y la posterior para los segmentos hepáticos VI y VII. La vena porta izquierda irriga el hígado izquierdo.

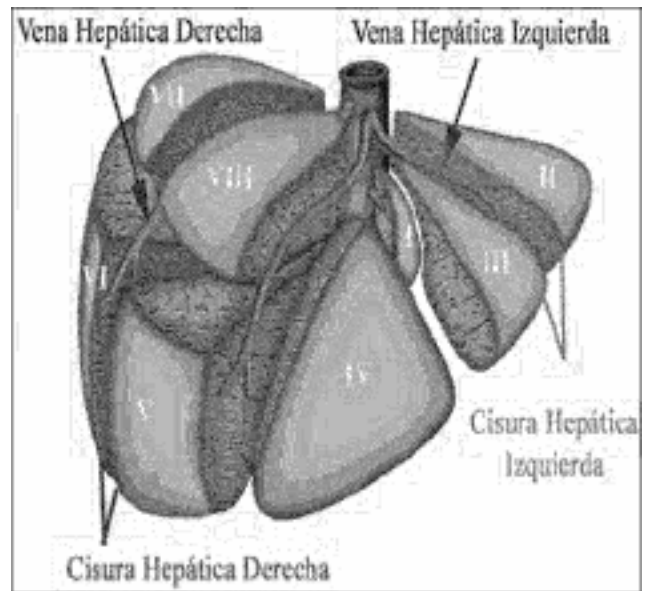


Figura 3. División segmentaria del hígado

TÉCNICA QUIRÚRGICA PARA TRANSPLANTAR PACIENTE PEDIÁTRICOS

Durante las últimas décadas se han desarrollado las técnicas que existen en la actualidad para trasplantar niños pequeños, con donadores adultos. Trasplante hepático ortotópico. Es la técnica convencional descrita por Starz¹, en la que se sustituye un hígado enfermo por otro de aproximadamente las mismas dimensiones. Con esta técnica, solo se pueden trasplantar niños que guarden una relación de peso con el donador de hasta 1:4. Tiene una aplicación limitada en pediatría por la escasez de donadores cadavéricos pediátricos^{6,7}.

Trasplante hepático ortotópico segmentario de donador cadavérico o reducido. Ésta técnica permite trasplantar segmentos hepáticos de donadores cadavéricos hasta 8 a 10 veces el peso del receptor. Dependiendo de la relación de peso entre donador y receptor, se puede trasplantar solo el segmento lateral izquierdo (S2-S3), el lóbulo izquierdo (S2-S3-S4) o el derecho (S5-S6-S7-S8)^{6,7}.

Trasplante hepático ortotópico segmentario de donador vivo. Ésta técnica se desarrolló en los años 90's con el objetivo de disminuir la mortalidad pretrasplante, principalmente en lactantes por los prolongados tiempos de espera antes de trasplante de donante cadavérico. Inicialmente fue diseñada para trasplantar a niños pequeños con injertos procedentes de sus padres (injerto S2-S3); ésta técnica luego se expandió a trasplante adulto utilizando el lóbulo derecho o el izquierdo^{6,7}

Trasplante dividido o SPLIT. Ésta técnica fue diseñada con el objetivo de incrementar el abastecimiento de órganos para trasplante; consistente en que de un hígado cadavérico se pueden trasplantar dos personas usualmente un niño y un adulto. Dos órganos parciales se obtienen de un solo hígado: el segmento lateral izquierdo (segmentos 2 y 3), para el niño, y el derecho (segmentos 1, 4, 8), para un adulto. Éste procedimiento implica un tiempo de isquemia prolongado, que al principio de su aplicación condujo a los resultados insatisfactorios, con una alta incidencia de la disfunción primaria y de las complicaciones quirúrgicas⁶⁻⁸. Los criterios de selección del donante, cuando se considera el trasplante SPLIT son: la edad entre los 15 y 50 años; el peso > a 40 kilogramos, el aspecto macroscópico normal del injerto, la estabilidad hemodinámica, el no tener antecedentes de disfunción o daño hepático, y las pruebas de función hepática normales⁸ (Figura 4).

Trasplante hepático ortotópico auxiliar parcial. Mezclando las técnicas anteriores, se puede sustituir solo parte de un hígado afectado por un defecto metabólico o con hepatitis fulminante, por un injerto segmentario de donador cadavérico o vivo. El objetivo en los problemas metabólicos es el de asegurar la vida con el hígado nativo, en caso de que no funcione el injerto. En la hepatitis fulminante,

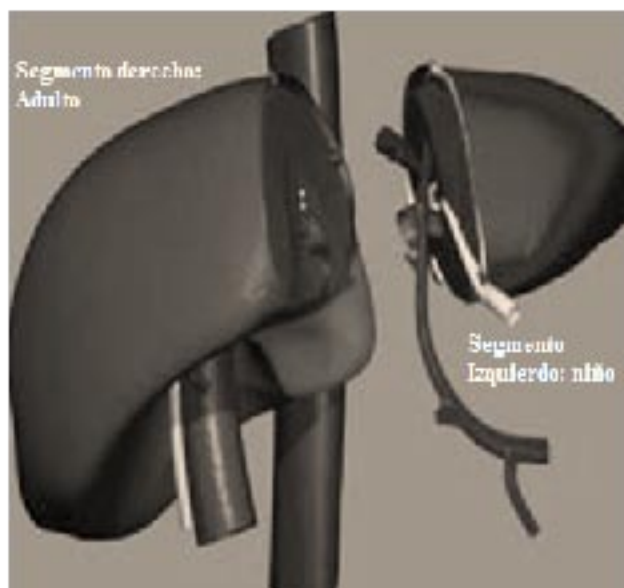


Figura 4. SPLIT. El hígado dividido permite la consecución de dos injertos con diferentes tamaños (adaptado de World J Gastroenterol 2009)

se suspende lentamente la inmunosupresión una vez que el hígado nativo se ha recuperado y así el paciente puede continuar sin inmunosupresión⁹.

INDICACIONES DE TRASPLANTE EN PEDIATRÍA

Atresia de vías biliares. Enfermedad caracterizada por obstrucción total o parcial de los conductos biliares; es la indicación más común de trasplante hepático en niños. La incidencia varía de 1 en 8000 a 1 en 10.000 nacidos vivos. Cuando la portoenterostomía o método Kasai se realiza antes de los 2 meses de vida, el 50% de los niños resuelven la colestasis y no precisan trasplante hepático hasta la adolescencia, en un 30% de los niños, la cirugía es eficaz y requieren trasplante en los dos primeros años de vida y en el 20% restante se produce un restablecimiento parcial del flujo biliar con persistencia de la ictericia requiriendo trasplante antes de los 5 años¹⁰.

Colangitis esclerosante. Es otro tipo de enfermedad obstructiva, requiere trasplante

cuando presenta un incremento en la ictericia, colangitis o hipertensión portal.

Síndrome de Alagille. El diagnóstico se basa en la presencia histológica de escasos conductos biliares interlobulillares y al menos tres rasgos mayores: facies peculiar, colestasis intrahepática con escasez de conductos biliares interlobulares, estenosis de ramas periféricas de la arteria pulmonar, vértebras en mariposa y alteraciones oculares. Se suele asociar a hipoplasia renal, criptorquidia y retraso mental. El pronóstico lo determina la enfermedad renal^{10,11}.

Colestasis intrahepática familiar progresiva. Incluye un grupo específico de pacientes, con enfermedad hepática autosómica recesiva con inicio en etapas tempranas y que lleva a cirrosis y en la mayoría de los casos a la muerte, clínicamente heterogéneo, en los que para la sospecha diagnóstica se requiere la presencia de colestasis crónica recurrente, exclusión de enfermedades anatómicas o metabólicas, herencia autosómica recesiva, combinación de aspectos clínicos bioquímicos e histológicos. La base es un defecto en la función excretora hepática, específicamente en la alteración del flujo biliar. La disfunción heredada o adquirida, especialmente de las proteínas de transporte canalicular, producirán retención del sustrato lo que se manifiesta como colestasis. El fenotipo de la PFIC expresa defectos o alteraciones en cualquiera de los genes que expresan proteínas importantes en la formación de la bilis^{10,12,13}. Se observan tres tipos, a saber: PFIC 1, conocida como enfermedad de Byler; que se presenta en los primeros meses de vida con colestasis recurrente y/o progresiva, prurito intenso, hepatomegalia, malabsorción con déficit vitamínico, afección severa de la talla y malnutrición. El cuadro se puede asociar a diarreas intercurrentes inexplicables (no suelen responder al trasplante hepático), elevación de los electrolitos en sudor,

insuficiencia pancreática y colelitiasis. Los niveles de GGT son normales, con niveles normales o bajos de colesterol. La microscopía electrónica la diferencia de otros subtipos en el hallazgo de un característico aspecto granular biliar en la luz distendida de los canaliculos biliares (“bilis de Byler”). La evolución es fatal en la primera década o primeros años de la segunda década de la vida, si no se realiza trasplante hepático. Se observa una mutación sobre adenosín trifosfato tipo-P (ATPasa), referido como FIC1. La función exacta del gen FIC1 es desconocida en la actualidad. Los pacientes con Enfermedad o Síndrome de Byler que presentan defectos en este gen se consideran como FIC1. Este gen se expresa en hígado, intestino y páncreas, pudiendo ser una enfermedad sistémica, que explicaría las alteraciones (diarrea, insuficiencia pancreática) que persisten aún realizando el trasplante hepático^{13,14}. La PFIC 2, se asocia a una mutación específica en el cromosoma 2q24 que codifica el gen del transportador canalicular de ácidos biliares. Este transportador, denominado BSEP (*bile salt export pump*), es responsable de la secreción activa de ácidos biliares, ocasionando una falla en la secreción de ácidos biliares y una incapacidad de generar la fuerza osmótica para la producción de bilis. Además, se produce acumulación de ácidos biliares dentro del hepatocito, ocasionando toxicidad celular. El daño celular de los hepatocitos es seguido de necrosis y una respuesta fibrótica no específica. La progresión de la lesión hepática parece ser más rápida que en PFIC1¹⁴. La PFIC 3, se caracteriza por elevación de gamaglutamil transpeptidasa con proliferación ductal e infiltrados inflamatorios en las áreas portales. En estos pacientes la ictericia puede ser menos llamativa que el prurito. Una serie de mutaciones en el gen Resistencia Multidroga 3 (*mdr2* en ratas) es el defecto básico de la entidad. La ausencia del gen se asoció a una ausencia total de fosfolípidos en la bilis y al desarrollo de una colangitis crónica destructiva¹⁴.

Deficiencia de alfa 1 antitripsina. Es el desorden metabólico más común que requiere trasplante hepático. La alfa 1 antitripsina es una proteasa sintetizada por el hígado encargada de inhibir enzimas proteolíticas incluyendo la tripsina. El trasplante está indicado en pacientes con cirrosis y evidencia de falla hepática progresiva, posterior del cual el paciente adquiere el fenotipo del donante y niveles normales de alfa 1 antitripsina¹⁵.

Tirosinemia. Desorden hereditario caracterizado por deficiencia de hidroxifenolpiruvato hidroxilasa la cual degrada productos metabólicos de la tirosina; puede ocasionar una falla aguda en lactante o inicio insidioso y progresión lento a cirrosis en preescolares²².

Enfermedad de Wilson. Autosómico recesivo, caracterizado por acumulación de cobre en el hígado, sistema nervioso central, riñón, ojos y otros órganos. La falla en la excreción de cobre de los lisosomas produce acumulación y subsecuente daño hepático. El diagnóstico se hace generalmente por identificación de niveles bajos en suero de ceruloplasmina (menores de 20 mg/dl) y la presencia de anillos de Kayser-Fleischer (depósitos de cobre en la cornea). La biopsia hepática y la excreción de cobre urinario confirman el diagnóstico. Puede presentar alteraciones hepáticas de inicio agudo o insidiosos antes de la insuficiencia hepática acompañada de hipertensión portal. Cuando se establece un diagnóstico temprano previo a la aparición de daño tisular se puede ofrecer manejo médico con sustancias quelantes como la Dpenicilamina. Si el tratamiento es inefectivo presenta una hepatitis subaguda severa o fulminante¹⁶.

Síndrome de Crigler-Najjar. Es una entidad infrecuente, caracterizada por hiperbilirrubinemia indirecta grave desde el nacimiento con función hepática normal, y que puede ocasionar kernicterus a cualquier edad. Se debe a un déficit total o parcial de la enzima UDP-

glucuroniltransferasa (UGT) causado por mutaciones en los exones del gen UGT1A1, puede ser de forma total (tipo 1) o parcial (tipo 2)¹⁷. Puede ser tipo 1 (déficit total), donde la concentración de bilirrubina indirecta supera con frecuencia los 20 mg/dl, no existen restos de bilirrubina conjugada en el aspirado duodenal y no hay respuesta al tratamiento con enzimas inductoras de la UGT como el fenobarbital. En estos pacientes el riesgo de kernicterus es importante, lo que ensombrece su pronóstico si no se instaura un tratamiento; ésta complicación neurológica constituye el principal riesgo en el tratamiento de estos niños, de modo que se produce una necrosis celular en los ganglios de la base, el hipocampo, el núcleo cerebeloso y la sustancia gris, producida por el depósito de bilirrubina indirecta la cual inhibe la síntesis de ARN y proteínas, y altera el metabolismo de los hidratos de carbono y la respiración mitocondrial^{13,17}. El tipo 2 (déficit parcial) con bilirrubina indirecta generalmente por debajo de 20 mg/dl, existe respuesta al fenobarbital y el curso es más benigno y con pocas probabilidades de desarrollar kernicterus¹³.

Desórdenes hematológicos. La porfiria, enfermedad autosómica dominante, causada por incremento de protoporfirina a nivel de los eritrocitos y plasma secundario a déficit en la actividad de la hemosintetasa, se caracteriza por fotosensibilidad y puede llevar a enfermedad hepática por depósitos de protoporfirina que en ocasiones termina en cirrosis, el manejo médico se realiza con colestiramina, en casos refractarios requieren trasplante hepático¹⁸.

Desórdenes en el metabolismo de los lípidos. Las enfermedades con acumulación de lípidos como Gaucher, Niemann-Pick, Wolman y las mucopolisacaridososis no son susceptibles de trasplante hepático ya que presentan déficit de enzimas extrahepáticas que llevan a una enfermedad progresiva posterior al trasplante hepático que involucra el sistema nervioso central¹⁹.

Defectos ciclo de la urea. Las alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos y del ciclo de la urea se deben a déficit de enzimas hepáticas exclusivamente, requieren trasplante ortotópico hepático el cual debe realizarse tempranamente para evitar las alteraciones neurológicas características de estas patologías a pesar de un adecuado manejo convierte en una emergencia médica con severas consecuencias para el paciente; el pronóstico empeora en niños menores de 2 años y en falla hepática criptogénica¹³. La etiología es diversa e incluye hepatitis viral (A, B, C, no A, no B, no C), exposición a tóxicos, desórdenes metabólicos y medicamentos, tales como la isoniazida, que desde 1952 ha disminuido dramáticamente la mortalidad por infección por *Mycobacterium tuberculosis*, este medicamento presenta un potencial efecto adverso de hepatotoxicidad, puede aumentar aminotransferasas hasta en un 13% de pacientes pediátricos que reciben monoterapia, la mayoría de los cuales vuelven a la normalidad al suspender el tratamiento. Una minoría de estos pacientes progresa a falla hepática fulminante, esta incidencia en la población pediátrica no

Oxalosis primaria. Enzimopatía congénita de herencia autosómica recesiva, con alteración en la resorción tubular de orina y en la estructura y metabolismo del ácido glucosiacético. El defecto enzimático está localizado en el hígado. Estos pacientes requieren trasplante hepatorenal¹⁹.

Fibrosis quística. La indicación de trasplante se debe a la existencia de una hepatopatía grave e irreversible, siempre que presente una adecuada función pulmonar. Aquí es importante hacer una selección cuidadosa del momento y necesidad de trasplante único (hepático) o combinado (hepatopulmonar)¹⁹.

Cirrosis y hepatitis crónica activa. Se caracterizan por lesiones de inflamación y fibrosis a nivel hepático que progresan a cirrosis y falla hepática, más frecuente en adultos. La etiología es variada hepatitis neonatal (citomegalovirus, rubeola, toxoplasmosis), hepatitis viral crónica, hepatitis autoinmune, cirrosis criptogénica. Requieren trasplante hepático ortotópico. En el 4% a 6% pueden presentar hepatitis C de novo posterior al trasplante con una mortalidad del 23%. La hepatitis autoinmune es una enfermedad típica de niñas adolescentes, la terapia con esteroides es el manejo inicial, pero se debe discontinuar y realizar trasplante hepático ortotópico cuando

presentan manifestaciones de enfermedad hepática avanzada, en algunos casos puede presentar una descompensación aguda con falla subfulminante que requiere trasplante inmediato²⁰.

Insuficiencia hepática aguda. La falla hepática fulminante se define por el desarrollo de necrosis y encefalopatía hepática, en un paciente sin historia previa de enfermedad hepática. Se convierte en una emergencia médica con severas consecuencias para el paciente; el pronóstico empeora en niños menores de 2 años y en falla hepática criptogénica¹³. La etiología es diversa e incluye hepatitis viral (A, B, C, no A, no B, no C), exposición a tóxicos, desórdenes metabólicos y medicamentos, tales como la isoniazida, que desde 1952 ha disminuido dramáticamente la mortalidad por infección por *Mycobacterium tuberculosis*, este medicamento presenta un potencial efecto adverso de hepatotoxicidad, puede aumentar aminotransferasas hasta en un 13% de pacientes pediátricos que reciben monoterapia, la mayoría de los cuales vuelven a la normalidad al suspender el tratamiento. Una minoría de estos pacientes progresa a falla hepática fulminante, esta incidencia en la población pediátrica no

Tabla 1. Contraindicaciones de trasplante hepático ^{9,22}	
Absolutas	Relativas
Pacientes VIH positivos	Enfermedad extrahepática: pobre pronóstico neurológico, hipertensión pulmonar, soporte ventilatorio con parámetros muy altos
Sepsis sistémica no controlada de origen no hepático	Fibrosis quística con infecciones pulmonares activas o colonizaciones con <i>Pseudomonas</i>
Malignidad extrahepática	Enfermedades cardíacas congénitas con cianosis e hipertensión pulmonar

ha sido determinada claramente. Hay varios factores que aumentan la toxicidad de INH como TBC severa o meningea, uso concomitante de acetaminofén, rifampicina y piracinamida, malnutrición y hepatitis viral²⁶. Esta patología cursa con deterioro rápido de la función hepática y compromiso neurológico que frecuentemente progresa a coma y muerte^{14,21}. Se clasifica en: hiperaguda, coagulopatía es debida a disfunción hepática aguda de 10 días o menos de duración por criterio médico, sin previa enfermedad hepática. La ictericia es frecuentemente ausente al menos al inicio de la enfermedad y la encefalopatía es variable²¹; aguda, coagulopatía debido a disfunción hepática aguda mayor de 10 días y menos de 30 días, la encefalopatía está ausente o es difícil de determinar clínicamente²¹; y subaguda, coagulopatía debido a disfunción hepática de más de 31 días pero menos de 6 meses, la ictericia es casi siempre presente. En la práctica pediátrica se asocia con enfermedad hepática autoinmune, enfermedad de Wilson, medicamentos y causas criptogénica²¹. Ésta patología tiene una elevada mortalidad de 60% a 80%. El manejo con trasplante hepático data desde 1968 con un incremento progresivo en la sobrevivencia posterior del mismo, que va a depender del compromiso neurológico previa al trasplante.

La falla renal rara vez es una contraindicación de trasplante, ya que la mayoría de las veces corresponde a síndrome hepatorenal, el cual resuelve con el buen funcionamiento del injerto.

CONDICIONES QUE MEJORAN LOS RESULTADOS POSTRANSPLANTE

1. Correcta evaluación pretrasplante (Descartar contraindicaciones, valoración nutricional adecuada)
2. Acertada selección del candidato
3. Establecer momento oportuno para el procedimiento: El determinar cuándo es el

mejor momento para trasplantar a un niño es una tarea muy difícil, pero se pueden considerar varios criterios: cirrosis hepática progresiva que se acompaña de ascitis, hipertensión porta, esplenomegalia y sangrado de tubo digestivo, falla para crecer y desnutrición, aumento del tiempo de protrombina, hipoalbuminemia e hiperamonemia, e incapacidad para controlar la enfermedad con tratamiento médico o quirúrgico⁹.

4. Apropiado manejo y cuidados pre y postrasplante: La función renal preoperatoria de estos pacientes es un indicador no solo de necesidad de terapia de reemplazo renal postrasplante, sino también de riesgo de infección postoperatoria. Por esta razón MELD (*model for end stage liver disease*) fue introducido para cuantificar el riesgo de muerte debido a enfermedad hepática, este puntaje incluye medida de bilirrubinas, INR y creatinina, y se usa a partir de los 18 años de edad el PELD (*pediatric end-stage liver disease*) es usado en menores de 18 años y la formula incluye bilirrubina, INR, albúmina, falla del crecimiento y edad del paciente cuando se pone en la lista de espera²³. Este método es mas objetivo y preciso que la clasificación de Child-pugh, el PELD puede ir desde un valor negativo hasta cifra tan altas como 50. A menor puntaje, mejor pronóstico; actualmente es usado para priorizar en la lista de trasplante, a mayor puntaje tiene mayor prioridad²⁴.

Referencias

1. Méndez P. Trasplante Hepático, Concepción actual. Rev Col Cirug 1999; 14:
2. Vidal C, González LF. Trasplante hepático pediátrico con donante vivo relacionado: otra opción. Rev Col Anest 1999; 27:
3. Gutiérrez J, Guzmán C, Correa G, Restrepo J, Sepúlveda E, Yepes, et al. Liver Transplantation in Medellin, Colombia: Initial Experience. Transplan Proceedings 2004; 36: 1677–1680
4. Drake R., Vogl W, Mitchell A, Gray H. Gray anatomía para estudiantes. Elsevier, España, 2005; 4: 285-287

5. Bismuth H, Vibert E. Surgical Anatomy of the Liver and Bile Ductus. In: Fischer, JE, editor. *Mastery of Surgery*. Fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia 2007: 105-118
6. Muiesan P, Vergani D, Mieli-Vergani G. Liver transplantation in children. *J Hepatol* 2007; 46: 340-348
7. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonio D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 648-674
8. Renza JF, Yersiz H, Reichert P, Hisatakeb GM, Farmerb DG, Emonda J, et al. Split Liver Transplantation: A Review. *Am J Transplan* 2003; 3: 1323-1335
9. Varela G, Davila R, Hernandez A, Castañeda P, Fuentes V, Nieto J. Trasplante hepático en niños. *Rev Inv Clin* 2005; 57: 273-282
10. Camarena MC. Trasplante hepático. Estado actual, indicaciones y seguimiento del paciente trasplantado en Atención Primaria. *Pediatr Integral* 2003; 7: 231-237
11. Krantz ID, Piccoli DA, Spinner NB. Clinical and molecular genetics of Alagille Syndrome. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 558-564
12. Cutillo L, Najimi M, Smets F, Janssen M, Reding R, De Ville J, et al. Safety of living-related liver transplantation for progressive familial intrahepatic cholestasis. *Pediatr Transplant* 2006; 10: 570-574
13. Arrese M. Identificación de defectos moleculares en las enfermedades hepáticas: Ejemplos recientes. *Rev Med Chile* 1999; 127: 1112-1120
14. Sakamoto S, Haga H, Egawa H, Kasahara M, Ogawa K., Takada Y, et al. Living donor liver transplantation for acute liver failure in infants: The impact of unknown etiology. *Pediatr Transplantation* 2008; 12: 167-173.
15. Pérez M, Tte. Cor Brizuela R, Tte. Cor Montero T, My Infante M, Cap. Franco S, Duarte N. Déficit de alfa 1 antitripsina. *Rev Cubana Med Milit* 2006; 35:
16. Ferenci P, Caca K, Loudianos G, Mieli-Vergani G, Tanner S, Sternlieb I. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Internat* 2003; 23: 139-142
17. Lodoso B, Palomo E, Camarena C, Díaz MC, Hierro L, de la Vega A, et al. Síndrome de Crigler-Najjar: diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr* 2006; 65: 73-
18. Planzer M. Porfiria Aguda. *Gastroenterol Latinoam* 2004; 15: 163-167
19. Díaz C, Gámez M, de la Vega A, Frauca E. Trasplante hepático pediátrico: indicaciones, técnicas quirúrgicas, complicaciones y tratamiento. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60: 42-55
20. Velasco CA. Colestasis neonatal. En: Velasco CA, Rodríguez J, editores. *Tópicos pediátricos en gastroenterología, hepatología y nutrición*. Gastrohup Ltda. Editorial: Cali. 2008: 103-111
21. Baker A, Alonso ME, Aw MM, Ciocca M, Porta G, Rosenthal P. Hepatic Failure and Liver Transplant: Working Group Report of the Second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 632-639
22. Ghobrial R, Amersi F, McDiarmid S, Busuttil R. Pediatric Liver Transplantation. In Maddrey W, Schiff E, Sorrell M, editors. *Transplantation of the Liver*. Third edition. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia 2001: 79-99
23. Gonwaa TA, McBrideb MA, Andersonb K, Maia HM, Wadeia L, Ahsana N. Continued Influence of Preoperative Renal Function on Outcome of Orthotopic Liver Transplant in the US: Where Will MELD Lead Us? *Am J Transplant* 2006; 6: 2651-2659
24. González LF, Ariza F, Vidal C, Zuluaga D. Trasplante hepático en niños menores de 10kg: Factores perioperatorios y mortalidad temprana. *Rev Col Anest* 2007; 35: 9-19