

Indicaciones de trasplante hepático en la población pediátrica atendida en el Servicio de Trasplante y Cirugía de Hígado - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen EsSalud

Dra. Isabel Soledad Casas Gallegos
Hospital Dos de Mayo

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo en 33 pacientes menores de 18 años ingresados con diagnóstico de enfermedad hepática en el Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado de un Hospital nivel IV durante el período 2000 - 2003. Los objetivos fueron determinar las indicaciones más frecuentes de Trasplante hepático pediátrico (THP), los resultados de los 4 primeros THP así como las características clínico epidemiológicas de los pacientes en lista de espera.

El 58% correspondió al sexo masculino y cerca del 45% eran menores de 2 años. El 70% procedía de Lima. El grupo sanguíneo O (+) fue el más frecuente (70%). La indicación más frecuente de THP fue Atresia de Vías Biliares extrahepática (AVBEH) (46%). El 53% fue sometido a Hepatopuertoenterostomía de Kasai, de éstos del 74% se realizó entre los 60-100 días. El 76% (25) presentaba Cirrosis hepática. Fueron clasificados como Child B 48 %, UNOS 2B 64% y PELD ≤ 10 en 64%. Los hallazgos más frecuentes fueron ictericia e hipertransaminasemia (90%). El 3% presentó infección por Hepatitis viral B y Hepatitis viral C. El 30% (10) de los pacientes atendidos fallecieron desde su inclusión al programa. El 40% presentaba desnutrición crónica y 61% hipalbuminemia. El 12%(4) de los pacientes fueron sometidos a THP, siendo la indicación más frecuente la AVBEH. El 75% fue con donante vivo relacionado. El retrasplante fue 0%.

El 50% de los post-trasplantados de hígado presentó desnutrición crónica. Al seguimiento los 4 pacientes post-trasplantados sobreviven con buena evolución, con lo que podemos afirmar que el THP en nuestro país es una realidad y constituye una alternativa terapéutica para los niños con enfermedad hepática terminal.

Palabras clave: Trasplante hepático pediátrico, indicaciones de trasplante hepático pediátrico, calificación CHILD, PELD, UNOS, Perú).

SUMMARY

We performed a retrospective study which included 33 patients younger than 18 years of age with diagnosis of liver disease in the liver transplantation unit at a iv level hospital, during the period 2000 - 2003.

Objectives were to determine the indications of pediatric liver transplantation, to evaluate the outcomes of the first-four liver transplants, and to investigate the clinic and epidemiologic features of the patients waiting for liver transplant. 58% of patients were male. About to 45% were younger than 2 years old.

The blood group o + were the more frequent (70%), 75% of patients were proceeding from Lima.

The more often indication of was extrahepatic biliary atresia (46%). Kasai hepatopuertoenterostomy was performed in 53% of patients, 74% had their initial surgery between 60 - 100 days of age, 76% were cirrhotic patients. They were classified as child b 48%, Unos 2b 64% y Peld ≤ 10 in 64%.

Jaundice and hypertransaminasemia (90%) were the most often findings. Only 3% of patients had viral hepatitis b and viral Hepatitis C. The 30% of patients died after they were enrolled. The 40% of patients had chronic malnourish and 61% hypoalbuminemia. 12% were transplanted. 75% was living donor liver transplantation. Extrahepatic biliary atresia was the most often indication of pediatric liver transplantation. The retransplant was 0%. 50% of the postransplanted patients were malnourished.

In the follow up, the four patients have favorable evolution, so liver transplant in our country is a real alternative in the management of children with chronic or end-stage liver disease.

Key words: pediatric liver transplantation, pediatric liver transplantation indications, child, Peld, Unos scores.

INTRODUCCIÓN

Aunque el primer trasplante hepático (TH) lo realizó el doctor Starzl en Denver (Estados Unidos) en 1963, el

TH continúa pareciendo en la actualidad un procedimiento terapéutico novedoso. Los resultados de los primeros trasplantes, por su mortalidad, fueron desalentadores. Sin embargo, la mejoría en la técnica quirúrgica, en las soluciones de preservación de órganos y en el manejo de las complicaciones postoperatorias permitió que la supervivencia al final del primer año post-TH, en los años 70, fuera del 30%. La posterior aplicación de la ciclosporina A como inmunosupresor, a finales de los años 70, duplicó dicha supervivencia. Esto permitió que en 1983 los Institutos nacionales de Salud de Estados Unidos declararan que el TH era una modalidad terapéutica que merecía una aplicación más amplia^(5,14,15).

A partir de esta fecha han ido aumentando considerablemente tanto el número de TH como la supervivencia de los pacientes trasplantados, que al final del primer año post-TH se encuentra en la actualidad en torno al 80-90%. Actualmente el número de programas de TH varía según el desarrollo de cada país, por ejemplo en España la tasa anual de 25 TH por cada millón de habitantes sitúa a España dentro de los primeros puestos mundialmente^(14, 33).

Nuestro país no es ajeno a esta realidad por lo cual en 1994 un grupo de cirujanos del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) - EsSalud dirigidos por el doctor José Carlos Chaman Ortiz, empezó a prepararse técnicamente con modelos experimentales así como la formación de personal médico y paramédico en el extranjero, fundando el 15 de abril del 2000 el Servicio de Trasplante y Cirugía de Hígado del HNGAI - EsSalud. El 23 de marzo del 2000 se realizó el primer trasplante ortotópico de hígado en humanos en nuestro país y el 14 de noviembre del 2001 se realiza el primer TH pediátrico, por tal motivo consideramos necesario dar a conocer los resultados satisfactorios de los primeros pacientes pediátricos trasplantados así como las características clínico epidemiológicas de la población pediátrica atendida en nuestro servicio con indicación de TH, ya que éste constituye un tratamiento definitivo para los pacientes con enfermedad hepática Terminal⁽⁸⁾.

TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO

Las causas de la enfermedad hepática en la población pediátrica varían con la edad. Algunas están asociadas con ciertos grupos etéreos, tales como atresia biliar y hepatitis neonatal idiopática, las cuáles son observadas solamente al nacimiento o poco tiempo después. Por el contrario, la intoxicación con alcohol o acetaminofen, y la Enfermedad de Wilson son típicas de niños mayores especialmente adolescentes.

Desafortunadamente, el reconocimiento oportuno de la enfermedad hepática severa en la población pediátrica continúa siendo aún un gran problema. Un factor contribuyente es que la injuria hepática en este

grupo etéreo se manifiesta como un número finito de formas, de ahí, que desórdenes diferentes pueden tener una presentación inicial idéntica^(1,5,10,20,29,31).

Sea cual fuera la etiología, el paso final del avance de toda hepatopatía crónica será el desarrollo inminente de Cirrosis definido como un proceso difuso con fibrosis y formación de nódulos que se produce tras la necrosis hepatocelular.

La mayoría de las hepatopatías infantiles no disponen de un tratamiento específico que incida favorablemente en su pronóstico; por ello el TRASPLANTE HEPÁTICO (TH) es la principal terapia en los pacientes con afectación grave.

Es eficaz, además, en algunos procesos metabólicos, cuyo error enzimático primario se sitúa de forma preferente o exclusiva en el hígado, ya que evita la progresión de la enfermedad en otros órganos o sistemas, susceptibles de dañarse severamente, con el consiguiente riesgo vital^(1, 11,16).

La tasa de supervivencia al año se sitúa alrededor del 90% y, una vez transcurrido este primer año, menos de un 10% fallecerán en los 10 años siguientes, ya que el injerto hepático si funciona adecuadamente, tiene un potencial de viabilidad indefinido.

El planteamiento del TH surge cuando la enfermedad ocasiona un riesgo de mortalidad o un deterioro de la calidad de vida frente a los cuáles el riesgo del trasplante y los efectos de la inmunosupresión prolongada compensan por los beneficios que pueden obtenerse. Los principales aspectos diferenciadores del trasplante hepático en niños ha sido el desarrollo de técnicas de reducción de injertos para paliar la escasez de donantes y la búsqueda de pautas de inmunosupresión compatibles con una calidad óptima de supervivencia a un plazo previsiblemente superior al del trasplante en un adulto, durante el cual el niño debe desarrollarse e integrarse en la sociedad^(17,32).

La mejora continua de las pautas de inmunosupresión individualizadas, en cierto modo según tolerancia, así como los sucesivos avances terapéuticos y tecnológicos, que posibilitan el control y tratamiento de diferentes complicaciones postrasplante, permiten a un elevado porcentaje de niños trasplantados un desarrollo normal con plena calidad de vida e integración social.

Los avances que se han realizado en los últimos años en la medicina, especialmente en el tratamiento de los pacientes críticos, la anestesia, la inmunología y la inmunosupresión, así como en los aspectos más novedosos de la cirugía (técnicas de reconstrucción vascular, trasplantes con hígados segmentarios o divididos), han

permitido la supervivencia de pacientes que pocos años antes eran considerados irreversibles^(14,33).

Al igual que en el paciente adulto, la indicación del TH en el niño se considera en aquellos pacientes que tienen una afectación hepática grave en la que todo tratamiento convencional ha fracasado, y cuyas posibilidades de supervivencia antes de 1 año son menores del 50%.

Las indicaciones del TH difieren en función de la edad de los pacientes. En el adulto, las indicaciones más frecuentes son las cirrosis de etiología infecciosa por virus de las hepatitis C y B, las cirrosis de tipo enólico, las de etiología desconocida o Criptogénica, y la cirrosis por hepatitis autoinmunitaria; a diferencia de la población pediátrica donde la principal causa de TH está dado por el grupo de enfermedades colestásicas.

La Atresia de vías biliares extrahepáticas (AVB) representa el grupo más frecuente, comprendiendo el 50 a 75% de las indicaciones en pediatría en la mayoría de series mundiales^(2,9,11,14,15,16,18,32,33).

Actualmente no se disponen de cifras nacionales que reporten la incidencia de Enfermedad hepática terminal en nuestra población pediátrica, así como el número de pacientes pediátricos potenciales receptores de TH ya que la mayoría de estudios son desarrollados en la población adulta, por tal motivo el interés y la importancia del desarrollo de esta investigación; la cuál permitirá conocer e identificar las principales características de los potenciales receptores pediátricos así como las indicaciones más frecuentes de TH pediátrico en nuestro país^(4,8).

ENFERMEDADES HEPÁTICAS SUSCEPTIBLES DE TRASPLANTE HEPÁTICO EN NIÑOS.

La relación de enfermedades hepáticas infantiles es muy amplia. Las que se inician en el período neonatal o de lactante, originadas por causas desconocidas o genéticas, tienen un pronóstico especialmente grave y suponen la mayor parte de casos en los que será necesaria la aplicación de trasplante. En contraste, en otro gran grupo de hepatopatías pediátricas, debidas a hepatitis viral crónica, solamente de manera excepcional será preciso un trasplante durante la edad infantil o la adolescencia. En la tabla 1 se expone la relación de hepatopatías susceptibles de trasplante^(11,18).

TABLA 1. Enfermedades susceptibles de trasplante hepático en niños.

- Atresia biliar extrahepática.
- Síndrome de Alagille.
- Colestasis intrahepática familiar progresiva.
- Síndrome de hepatitis neonatal.
- Déficit de alfa 1-antitripsina.
- Enfermedad de Wilson.
- Tirosinemia tipo I.
- Glucogenosis tipos I, III y IV.
- Enfermedad por déficit de lipasa ácida (depósito ésteres de colesterol y Wolman).
- Hipercolesterolemia familiar homocigota.
- Enfermedad Crigler Najjar tipo I.
- Trastorno de ciclo de la urea (déficit de OTC, CPS).
- Oxalosis.
- Enfermedad de Jarabe de Arce.
- Fibrosis quística.
- Posthepatitis (VHB, VHB - VHD, VHC).
- Autoinmune.
- Criptogénica.
- Budd Chiari.
- Viral.
- Tóxica.
- Idiopática.
- Tumor hepático no resecable.
- Colangitis esclerosante.
- Fibrosis hepática congénita.

La AVB es la enfermedad que con más frecuencia motiva trasplante en niños (hasta un 50%) le siguen en frecuencia las colestasis extrahepáticas y las metabopatías^(2, 11, 18, 33).

GRUPO I: COLESTASIS

Representado por la Atresia de vías biliares extrahepáticas (AVBEH) como patología predominante. La AVBEH constituye la indicación más frecuente de trasplante en la edad pediátrica. Supone hasta el 50% de candidatos en las diferentes series, seguidas en frecuencia por las colestasis intrahepáticas y metabopatías.

Si se realiza la portoenterostomía antes de los 60 días de vida, se conseguirá el restablecimiento de flujo biliar en un 75% de pacientes. Aunque la evolución posterior depende de muchos factores, en algunos casos se conseguirá posponer la indicación de trasplante, incluso hasta la preadolescencia.

El trasplante estaría justificado en esta enfermedad en las situaciones siguientes:

- Consulta o diagnóstico sin tratamiento por encima de los 3-4 meses de edad.
- Portoenterostomía no efectiva.
- Signos de insuficiencia hepatocelular.
- Signos de hipertensión portal severa, con o sin colestasis clínica persistente.
- Hipoplasia portal progresiva.
- Shunt arteriovenoso intrapulmonar.

GRUPO II: ENFERMEDADES METABÓLICAS

En este grupo, el trasplante estaría indicado, actualmente, en aquellos pacientes con errores innatos del metabolismo, causados por una deficiencia hepática primaria, y que, como consecuencia de ello, presentan una lesión hepática severa e irreversible, una displasia o carcinoma hepático, favorecido por la enfermedad de base, o una enfermedad extrahepática grave, con riesgo vital, que con el trasplante se puede presumir su resolución completa. Excepcionalmente puede requerirse la realización simultánea de trasplante combinado.

GRUPO III: CIRROSIS

Actualmente, la cirrosis posthepatitis es excepcional en el niño como indicación de trasplante.

La cirrosis secundaria a procesos autoinmunes sería indicación de trasplante cuando, a pesar del

tratamiento, existan signos de insuficiencia hepatocelular o hipertensión portal severa. Persisten especiales factores de riesgo, entre los que cabe destacar la asociación a otras patologías autoinmunes que habría que descartar, así como la teórica posibilidad de que después del trasplante el rechazo pueda ser de control más difícil o incluso que la enfermedad pueda recurrir^(11,33).

GRUPO IV: INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE

La etiología viral supone aproximadamente un 5% de los pacientes candidatos a trasplante en algunas series.

La supervivencia global con tratamiento médico se cifra entre un 10% y un 20%. El 75-80% restante precisará un trasplante para sobrevivir.

El factor V sienta la indicación de trasplante si continuamente es menor del 25%, y la encefalopatía marca la calidad y la supervivencia del trasplante; si la encefalopatía es severa, el riesgo de daño neurológico o de mortalidad es mucho mayor^(11, 12,17).

GRUPO V: OTROS

En el caso de la existencia de un tumor hepático, el trasplante estaría indicado si el tumor no es resecable, siempre y cuando no existan metástasis.

En la colangitis esclerosante, un patrón colestático severo con deterioro funcional, si no hay respuesta al tratamiento etiológico, puede considerarse indicación de trasplante siempre que se realice una valoración individual por si coexiste enfermedad a nivel de otros órganos. En la situación de Budd - Chiari el trasplante estaría justificado siempre que no sea posible la corrección quirúrgica, o si existe una cirrosis instaurada con hipertensión portal severa o signos de insuficiencia hepatocelular^(11, 16, 26).

INDICACIONES DE TRASPLANTE.

El éxito del trasplante, como alternativa terapéutica, exige cuatro requisitos fundamentales:

1. Correcta evaluación pretrasplante. Comprende:
 - Ratificación diagnóstica y valoración hepática, que nos situará en el momento evolutivo de la enfermedad permitiendo establecer una presunción pronóstica.
 - Estudio general del candidato, según proceda, para descartar contraindicaciones posibles, por una parte e instaurar por otra, las medidas

terapéuticas oportunas que le sitúen en la mejor posición posible para afrontar el trasplante.

- Evaluación nutricional, añadiendo medidas nutricionales precisas que consigan paliar los trastornos existentes por su propia enfermedad. Ello nos permitirá:

2. Acertada selección del candidato.

3. Establecer el momento oportuno del trasplante.

Se considerará el momento oportuno, aquel en el cual la propia enfermedad presenta complicaciones graves, con riesgo de muerte incluida, o un deterioro importante de la calidad de vida, que sopesado con el riesgo asumible del trasplante y los inconvenientes de la inmunosupresión prolongada, el beneficio potencial a obtener sea claramente positivo.

Habrà que tener en cuenta, en esta decisión, el tiempo medio en lista de espera ya que en pacientes con enfermedad muy avanzada o desnutrición severa los riesgos del trasplante son mucho mayores y la morbilidad postoperatoria se incrementa considerablemente.

4. Apropiado tratamiento y cuidados tanto pretrasplante como en el postrasplante^(11, 14, 16, 32, 33).

CONTRAINDICACIONES DE TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO

Comprenden (16):

1. Absolutas:

- Afectación neurológica irreversible
- Neoplasia hepática con metástasis
- Metástasis en hígado por neoplasia extrahepática

2. Relativas:

- Afectación severa de otros órganos
- Trombosis portal
- Shunt mesocava

3. Mayor riesgo:

- Edad menor de 1 año
- Malnutrición severa
- Encefalopatía hepática grave
- Síndrome hepatorenal
- Cirugía abdominal previa.

OBJETIVO:

Determinar las indicaciones más frecuentes de TH en la población pediátrica atendida en el Servicio de Trasplante y Cirugía de Hígado del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud.

- Identificar las características clínicas pre-trasplante de los potenciales receptores pediátricos de trasplante hepático.

- Establecer los diagnósticos más frecuentes de la Enfermedad hepática terminal de los pacientes pediátricos sometidos a trasplante.
- Establecer la calificación PELD, CHILD y UNOS de los pacientes evaluados por el Servicio de Trasplante y Cirugía de Hígado.
- Determinar los parámetros bioquímicos de los pacientes pediátricos con enfermedad hepática atendidos en el Servicio de Trasplante y Cirugía de Hígado.
- Determinar el estado nutricional de los pacientes pediátricos evaluados por el Servicio de Trasplante y Cirugía de Hígado.
- Determinar los resultados anatómo-patológicos más frecuentes de la población pediátrica con enfermedad hepática atendida en el Servicio de Trasplante y Cirugía de Hígado.
- Identificar las causas más frecuentes de mortalidad en los pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Trasplante y Cirugía de Hígado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la investigación:

Es un estudio de tipo RETROSPECTIVO, DESCRIPTIVO, OBSERVACIONAL.

Población:

Estará constituido por todos aquellos pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Trasplante y Cirugía de Hígado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud durante el período 2000 - 2003.

Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 18 años con enfermedad hepática crónica severa que amerite indicación de TH.
- Pacientes menores de 18 años con enfermedad hepática aguda con calificación de falla hepática aguda con indicación de TH.

Criterios de exclusión:

- Pacientes sometidos a TH previo.
- Pacientes sometidos a Trasplante combinado de otros órganos previamente.
- Pacientes menores de 18 años con patología hepática que presenten alguna contraindicación de TH.
- Historia clínica con datos incompletos para el presente estudio.

Lugar de estudio:

Servicio de Trasplante y Cirugía de Hígado del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud. Lima - Perú.

VARIABLES DE ESTUDIO

Edad	<2años/ 2-5años / 5-10años /10-13años/>14 años	Cuantitativa	De razón
Sexo	M/F	Cualitativa	Nominal
Estado nutricional	Desnutrición severa / moderada / leve / Eutrófico	Cualitativa	Ordinal
Raza	Blanca / negra / Asiática / Mestiza / Otros	Cualitativa	Nominal
Diagnóstico de Enfermedad hepática	De acuerdo a CIE 10	Cualitativa	Nominal
Score de CHILD	A/B/C	Cualitativa	Nominal
Score UNOS	1/2A/2B/3/7	Cualitativa	Nominal
Score PELD	0-10/11-18/19-24/>25	Cualitativa	De razón
Biopsia hepática	De acuerdo a calificación Knodell- Metavir - otras	Cualitativa	Nominal
Grupo sanguíneo	O / A / B / AB	Cualitativa	Nominal
Cirugía KASAI	Si / No	Cualitativa	Nominal
Ictericia (BT mg%)	<4/4-10/>10	Cuantitativa	De razón
Transaminasas (UI/ml)	<40/40-100/>100	Cuantitativa	De razón
GGTP	0-50/51-99/>100	Cuantitativa	De razón
Fosfatasa alcalina	0-150/ 151-500/ 500 - 1000/ >1000	Cuantitativa	De razón
Ascitis	Leve / Moderado / Severo	Cualitativa	Ordinal
Hiperesplenismo	Si / No	Cualitativa	Nominal
Insuficiencia hepática	Nº episodios / año	Cuantitativa	De razón
Hemorragia digestiva	Nº episodios de sangrado / año	Cuantitativa	De razón
Infecciones	Nº episodios / año	Cuantitativa	De razón
Encefalopatía	Nº episodios / año	Cuantitativa	De razón
Hepatitis viral	Si / No	Cualitativa	Nominal
Trasplante hepático	Si / No	Cualitativa	Nominal
Evolución	Vivo / Muerto	Cualitativa	Nominal
Causa de muerte	De acuerdo a diagnóstico CIE - 10	Cualitativa	Nominal
Otras	Si / No	Cualitativa	Nominal

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

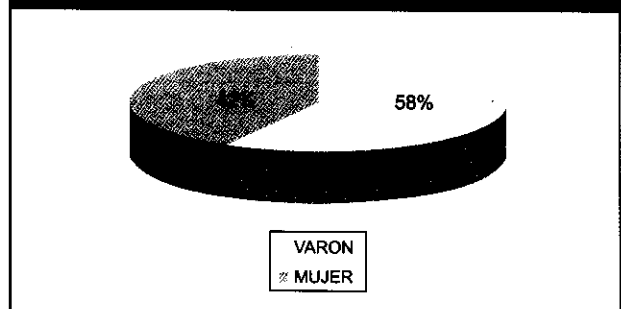
El procesamiento de datos y el análisis estadístico serán analizados en el paquete estadístico SPSS versión 10.

RESULTADOS:

Se evaluaron 33 pacientes pediátricos con indicación de TH así como los 4 primeros trasplantes ortotópicos de hígado realizados en niños atendidos en el Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado del Hospital Nacional "Guillermo Almenara Irigoyen" durante el período 2000 - 2003.

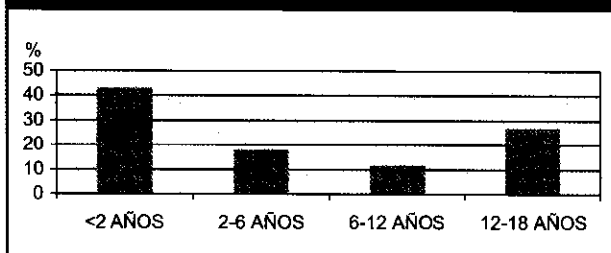
El 58%(19) de la población atendida correspondió al sexo masculino (Figura 1).

FIGURA 1. Distribución según sexo Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado - HNGAI Lima - Perú 2000 - 2003



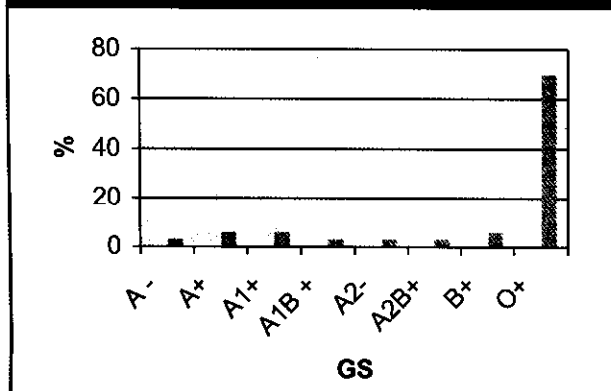
La población menor de 2 años correspondió al grupo etáreo más atendido (43%), seguido por el grupo de 12 a 18 años (27%) (Figura 2)

FIGURA 2. Distribución según grupos etáreos
Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado - HNGAI
Lima -Perú 2000 - 2003



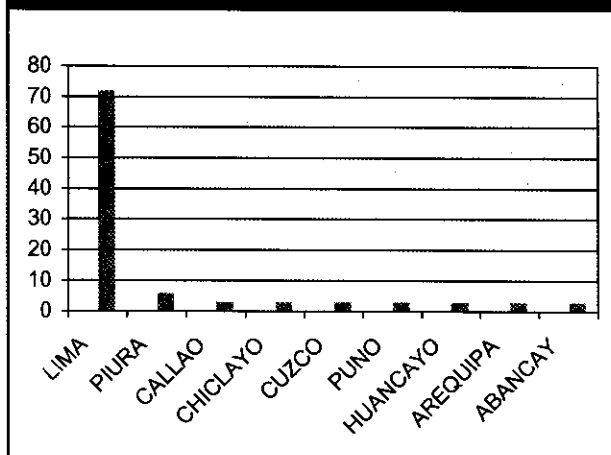
Grupo sanguíneo más frecuente fue el O (+) (70%) (Figura 3)

FIGURA 3. Distribución según grupos sanguíneos
Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado HNGAI
Lima - Perú 2000 - 2003



El 70% de la población atendida procedía de Lima (Figura 4).

FIGURA 4. Procedencia de pacientes pediátricos
atendidos con enfermedad hepática crónica Servicio
de Cirugía y Trasplante de hígado - HNGAI
Lima - Perú 2000 - 2003



El 53%(8) de pacientes con AVBEH tenía Hepatoportoenterostomía de Kasai, de éstos sólo el 13%(6) se realizó dentro de los primeros 60 días de vida (Figura 5 y 6).

FIGURA 5. Hepatoportoenterostomía de Kasai
Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado - HNGAI
Lima - Perú 2000 - 2003

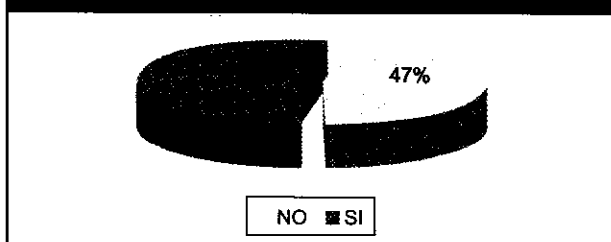
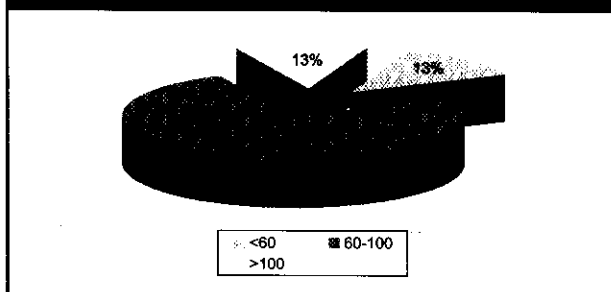
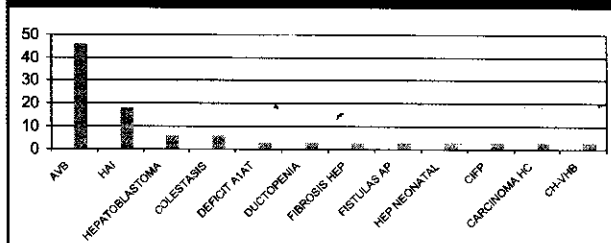


FIGURA 6. Edad de realización de portoenterostomía
de Kasai. Servicio de Cirugía y Trasplante
de Hígado - HNGAI Lima - Perú 2000 - 2003



La indicación más frecuente para Trasplante Hepático correspondió a AVBEH (46%) (Figura 7).

FIGURA 7. Morbilidad de pacientes atendidos
Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado - HNGAI
Lima - Perú 2000 - 2003



El 76% (25) presentaban Cirrosis hepática al ingreso al Programa de Trasplante de Hígado (Tabla 2).

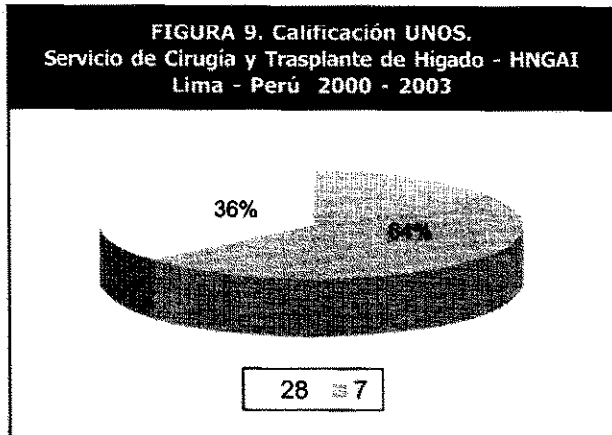
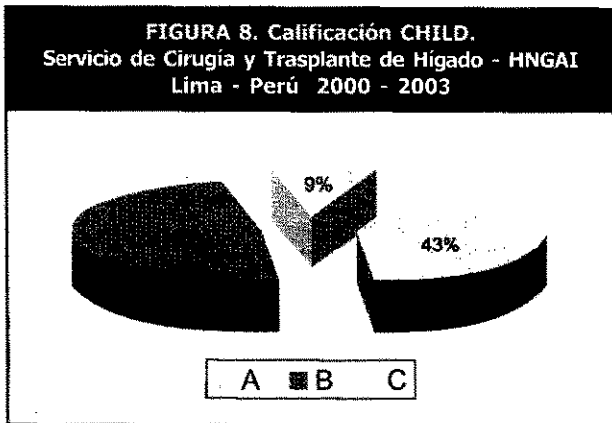
TABLA 2. Cirrosis hepática infantil: causas Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado - HNGAI 2000 - 2003

CAUSA	Nº	%
Atresia vías biliares	13	52
Hepatitis autoinmune	6	24
Déficit Alfa 1Antitripsina	1	4
Carcinoma hepatocelular y VHC*	1	4
Fístulas arterioportales intrahepáticas	1	4
VHB**	1	4
Fibrosis hepática congénita	1	4
Hepatitis neonatal	1	4
TOTAL	25	100

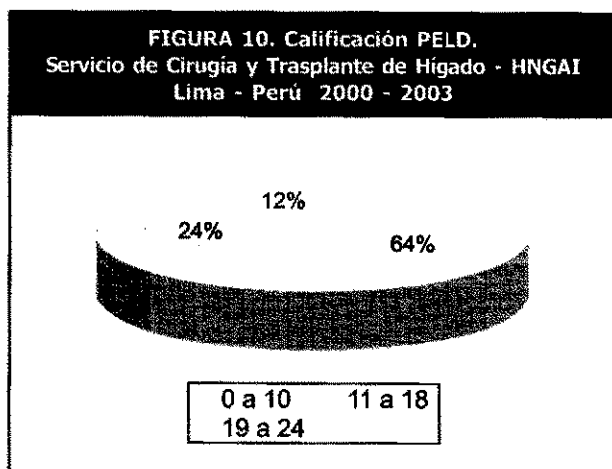
* VHC: Hepatitis viral C

** VHB: Hepatitis viral B

Con respecto a la calificación pretrasplante los puntajes más frecuentes fueron: Child-Pugh-Turcotte B en el 48% (14) (Figura 8), UNOS 2B en 64% (21) (Figura 9) y PELD menor de 10 en el 64% (Figura 10).

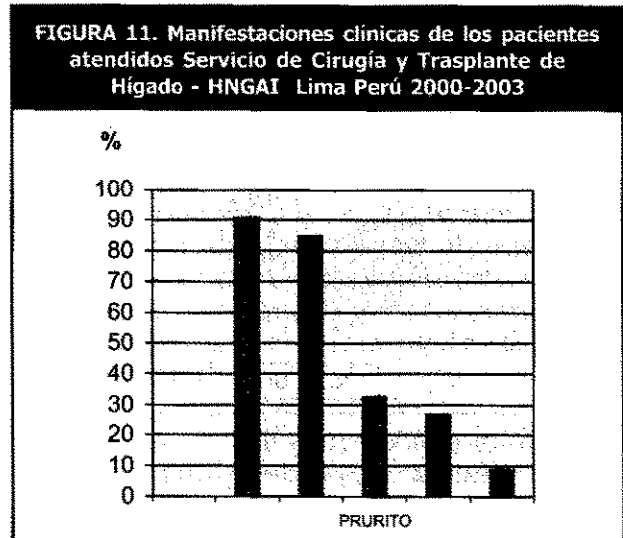


+ Calificación realizada al ingreso al Programa.

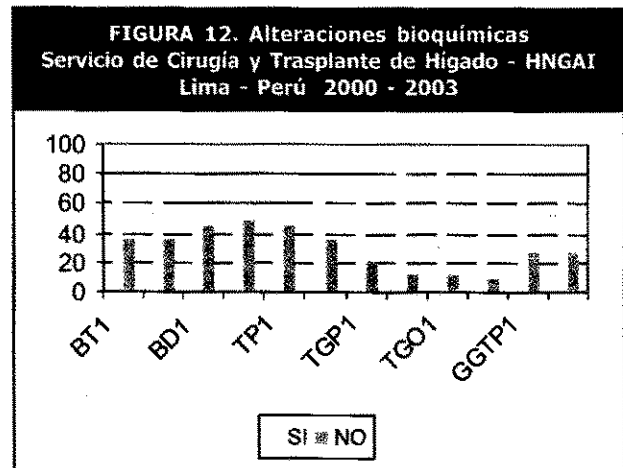


Calificación realizada al ingreso al Programa **

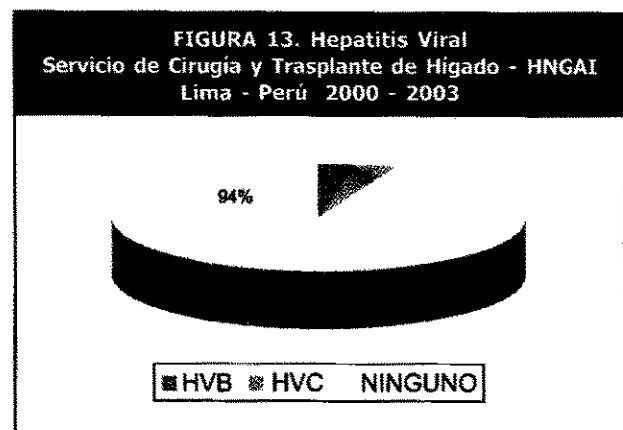
Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron ictericia en 91% (30), hipertensión portal 35%(28) y prurito 33%(11) (Figura 11).



Las transaminasas fueron la alteración bioquímica más frecuente (90%) (Figura 12)

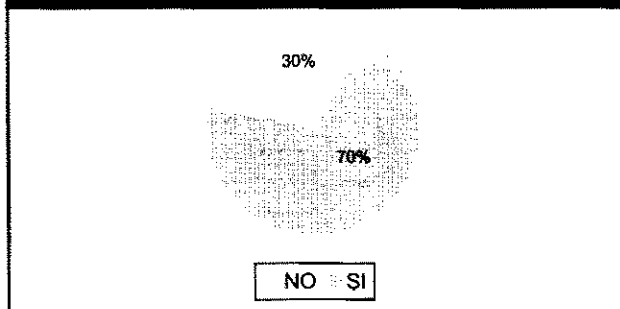


La infección por Hepatitis viral B y Hepatitis viral C estuvo presente en 3% (1) respectivamente (Figura 13).



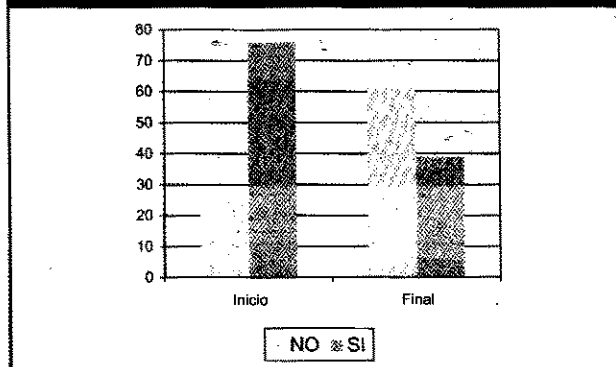
El 30% de los pacientes atendidos fallecieron desde su inclusión al programa. La causa más frecuente fue sepsis. El 70% de los fallecidos tenía como diagnóstico AVBEH (Figura 14).

**FIGURA 14. Mortalidad Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado - HNGAI
Lima - Perú 2000 - 2003**



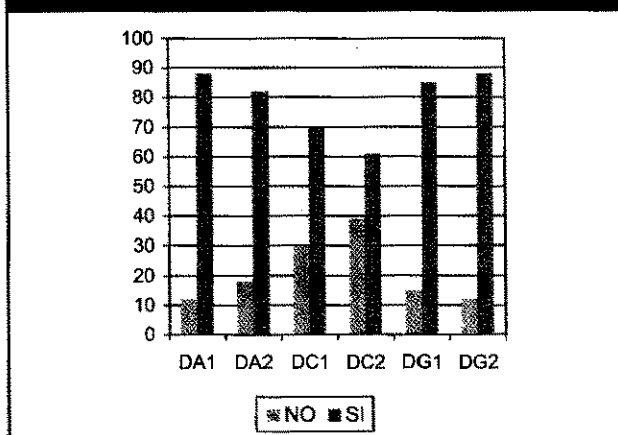
Se valoró el estado nutricional y la presencia de hipoalbuminemia al inicio y fin del estudio encontrándose 30 - 40% de desnutrición crónica, 12-18% de desnutrición aguda, 12-15% de desnutrición global y 24-61% de hipoalbuminemia respectivamente (Figura 15 y 16)

**FIGURA 16. Hipoalbuminemia Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado - HNGAI
Lima - Perú 2000 - 2003**

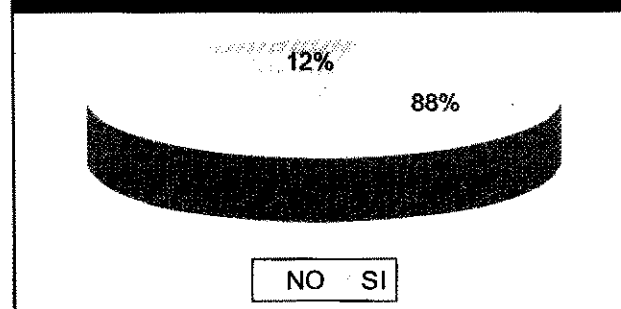


En relación al TRASPLANTE DE HÍGADO, sólo el 12% de los pacientes con indicación de trasplante fueron sometidos a TH (Figura 17).

**FIGURA 15. Tipos de desnutrición Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado - HNGAI
Lima - Perú 2000 - 2003**



**FIGURA 17. Trasplante de hígado pediátrico Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado - HNGAI
Lima - Perú 2000 - 2003**



Las indicaciones para el TH en el presente estudio fueron 2 pacientes (50%) con Atresia de vías biliares, 1 paciente (25%) con Fibrosis hepática congénita y 1 paciente (25%) con Fístulas arterioportales intrahepáticas (Tabla 1).

TABLA 1. Trasplante Hepático Pediátrico Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado HNGAI 2000 - 2003

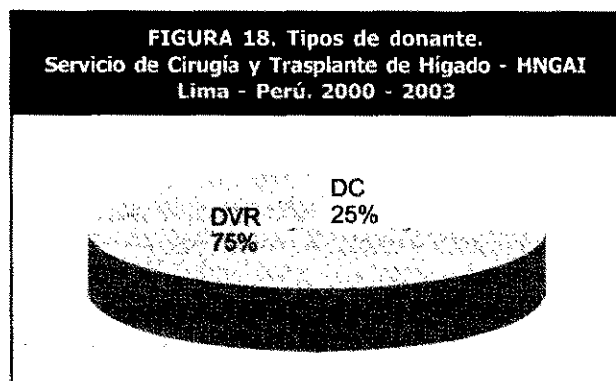
RECEPTOR	1	2	3	4
Edad	16 A	15m	2 A 11 m	1 A 10 m
Sexo	M	M	F	F
Dx	Fístulas intrahepáticas intrahepáticas arterioportales	Atresia de vías biliares	Fibrosis portal congénita	Atresia de vías biliares
Child	B8	C10	A6	B7
UNOS	3	2B	7	2B
Inmunosupresión	FK	FK	FK	FK
GS	0+	0+	A -	A1B+
Fecha de Trasplante	23/10/01	14/11/01	11/06/02	18/05/03
Tipo de donante	Cadavérico	DVR(madre)	DVR(padre)	DVR(padre)

Y DVR: donante vivo relacionado

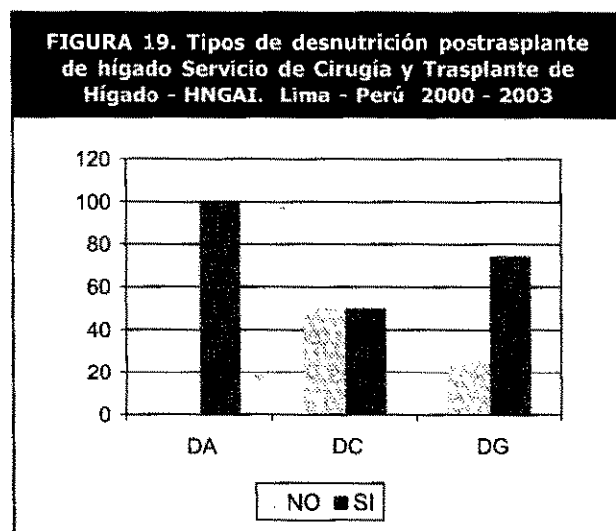
+ FK: Tacrolimus

* El trasplante fue realizado en España, 3 meses después del trasplante fue referida a HNGAI para seguimiento hasta la fecha.

En relación al tipo de donante el 75% (3) fue donante vivo relacionado (Figura 17). El 75% (3) correspondió a injerto reducido. El trasplante fue 0%. (Figura 18).



Con respecto al estado nutricional de los post-trasplantados de hígado el 10% presentó desnutrición aguda, 50% desnutrición crónica y 25% desnutrición global (Figura 19).



Al seguimiento desde el inicio del THP en nuestro país (Noviembre 2001) los 4 pacientes sobreviven con buena evolución.

DISCUSIÓN:

El TH, en el momento ha modificado totalmente las expectativas y calidad de vida de los niños con hepatopatía grave, progresiva e irreversible.

Es eficaz, además, en algunos procesos metabólicos, cuyo error enzimático primario se sitúa de forma preferente o exclusiva en el hígado, ya que evita la progresión de la enfermedad en otros órganos o sistemas, susceptibles de dañarse severamente, con el consiguiente riesgo vital^(1,5,10,11,15).

La tasa de supervivencia al año se sitúa alrededor del 90% y, una vez transcurrido este primer año, menos

de un 10% fallecerán en los 10 años siguientes, ya que el injerto hepático si funciona adecuadamente, tiene un potencial de vida indefinido.

La mejora continua de las pautas de inmunosupresión individualizadas, en cierto modo según tolerancia, así como los sucesivos avances terapéuticos y tecnológicos, que posibilitan el control y tratamiento de diferentes complicaciones postrasplante, permiten a un elevado porcentaje de niños trasplantados un desarrollo normal con plena calidad de vida e integración social^(11,14,15,33).

El Hospital Nacional "Guillermo Almenara Irigoyen" - EsSalud es un hospital nivel IV que constituye un hospital de referencia para un gran número de especialidades médicas, quirúrgicas, exploraciones complementarias y determinados procedimientos asistenciales (Figura 3). Como ejemplo de su complejidad posee Programas de Trasplante de Órganos sólidos dentro de los cuáles destaca el Servicio de Cirugía y Trasplante de Hígado. Es así como en Noviembre del 2001 se realiza el primer TH en un niño con diagnóstico de AVBEH dando inicio a la era de THP en nuestro país 4.

Hasta la fecha 4 THP han sido realizados (Tabla 1). Las causas fueron: 2 casos de Atresia de vías biliares (AVB), 1 caso de Fístulas arterioportales intrahepáticas y 1 caso de Fibrosis hepática congénita. Este último fue realizado en España siendo referida después de 3 meses al Programa para su seguimiento hasta la fecha.

Los niños deberían ser ingresados a una lista de TH cuando existe evidencia que la descompensación hepática es inevitable (basado en el conocimiento de la historia de la enfermedad por si misma), inminente o ya ha ocurrido. Los puntos a tomar en cuenta son: colestasis intratable, hipertensión portal con o sin sangrado variceal, múltiples episodios de colangitis ascendente, falla de función sintética, desmedro en el crecimiento, ascitis intratable, encefalopatía, calidad de vida inaceptable, defectos metabólicos y complicaciones que comprometen la vida de una enfermedad hepática estable (Ej. Síndrome hepatopulmonar) 32. De los 44 pacientes que fueron referidos al Servicio de Cirugía y TH en el período de estudio 33 tenían indicación de TH.

La AVBEH es la causa más frecuente de THP (Figura 7). Hasta el 60% de los pacientes pueden requerir un trasplante en los primeros 10 años de vida e, incluso, aquellos en los que la cirugía consigue restablecer el flujo biliar pueden precisar un trasplante en la segunda o tercera década^(2, 3, 6, 9, 18,25).

Los resultados en este grupo de pacientes son excelentes. La manipulación quirúrgica previa no empeora su pronóstico. Por ello aunque se ha sugerido la posibilidad de un TH como primera opción terapéutica en los pacientes con diagnóstico tardío e insuficiencia hepática al diagnóstico, la actitud general es la realización de una hepatoportoenterostomía, con el objeto de retrasar la necesidad de un trasplante hasta edades más tardías.

En nuestro estudio la AVBEH constituyó la principal indicación de TH seguido por la Hepatitis autoinmune. En otras series las enfermedades metabólicas ocupan el segundo lugar siendo las más frecuentes el déficit de alfa 1 antitripsina, el síndrome de Alagille, y la Tirosinemia, patologías no muy frecuentes en nuestro país. Los trasplantes por hepatitis virales son menos frecuentes y rara vez por cronicidad sino por fallo hepático fulminante (20%).

El pronóstico de una AVB no tratada es extremadamente pobre, con muerte por falla hepática usualmente dentro de los 2 primeros años de vida. No existe una terapia efectiva.

En 1959 el Dr. Morio Kasai introdujo la hepatoportoenterostomía (HPE), hasta esa fecha ninguna cirugía había sido efectiva para AVB. Con la HPE el tiempo de la cirugía se correlaciona con el pronóstico. En varias series, ha sido reportado que el flujo biliar ha sido reestablecido en el 80% de los pacientes que fueron referidos para cirugía dentro de los 60 días después del nacimiento 2,6,9,18. Sin embargo el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de AVBEH aún constituyen un reto para el pediatra.

En nuestra serie sólo el 53% de los pacientes con AVBEH fue sometido a HPE y de éstos sólo el 13% fue realizado dentro de los primeros 60 días de vida.

En relación al grupo etéreo el 43% en nuestra serie era menor de 2 años (Figura 2).

Se ha visto que la proporción de niños de edad inferior a 2 años es un indicador de calidad en un programa de THP, ya que es la población que puede acceder a trasplante con las técnicas de reducción hepática y la que tiene mayor riesgo de complicaciones y mortalidad^(11,18).

En diversos centros de THP el 25% de los receptores son menores de 1 año.

La cirrosis hepática es una entidad clínico patológica que representa el estado terminal de una enfermedad hepática crónica. Histopatológicamente, se define por la presencia de nódulos regenerativos de hepatocitos alrededor de la vena centrolobulillar, que están rodeados de tejido conectivo que distorsiona la arquitectura normal. En el niño son clasificadas como de etiología biliar o etiología posnecrótica^(15,33).

En nuestra serie el 76% presentaba cirrosis hepática al ingreso al Programa de TH (Tabla 2); siendo la causa más frecuente la AVBEH y en segundo lugar la Hepatitis Autoinmunitaria; hallazgos similares a lo reportado por otras series. Se encontró 6 pacientes con Hepatitis crónica activa autoinmunitaria los cuales han evolucionado hacia la cirrosis.

En la actualidad no existen exámenes específicos pero si consenso clínico para determinar cuando se debe trasplantar a un paciente con enfermedad hepática terminal. En este sentido la escuela americana recomienda la clasificación de la UNOS y la clasificación de Child - Turcotte - Pugh para la selección de pacientes para TH y su colocación en la lista de espera.

Actualmente ha surgido un nuevo modelo pediátrico para enfermedad hepática terminal (PELD) que en base a una ecuación que incluye bilirrubinas, INR, albúmina, estado nutricional y edad menor de 1 año permite predecir el riesgo de morir por enfermedad hepática en lista de espera para TH. El PELD reemplaza los estados 2B y 3 de la UNOS. El estado 1 permanece igual^(19, 21, 22, 32,34) Anexo 1.

En nuestra serie la calificación Child Turcotte Pugh B, 2B de la UNOS y el puntaje PELD menor o igual a 10 fueron los más frecuentes (Figura 8, 9,10). Aún faltan más estudios en nuestra población para valorar esta nueva puntuación establecida por la UNOS.

Debemos recordar que el pronóstico calculado en grandes series sugiere la necesidad de trasplante en un paciente Child A aproximadamente a los 10 años de realizado el diagnóstico, en un paciente Child B entre los 2-5 años, y un Child C entre 6 meses y 2 años.

En relación a la morbilidad la ictericia, hipertensión portal y las alteraciones bioquímicas estuvieron presentes en cerca del 90% de los pacientes que ingresaron al Programa (Figura 11).

En relación a la infección por Hepatitis viral en nuestra serie se encontró un paciente con Cirrosis hepática y Hepatitis viral B y otro caso con Hepatocarcinoma y Hepatitis viral C (Figura 13)^(15,33).

Las hepatitis virales constituyen una indicación inusual para TH en la infancia. Aunque no existe un tratamiento adecuado para la hepatitis crónica C en niños el pronóstico a largo plazo para este grupo particular de niños es relativamente benigno. Así mismo la recurrencia de hepatitis B en niños trasplantados por hepatitis B fulminante es rara. Los resultados preliminares de estudios en adultos con el uso de Lamivudina, muestran que puede alterar la tasa de recurrencia para hepatitis B crónica postrasplante.

El hígado tiene un papel central para la adecuada absorción y utilización de los nutrientes. Se estima que un 60% de los niños con enfermedad hepática crónica tienen malnutrición energético - proteica que lleva a fracaso de crecimiento.

El estudio de la repercusión de la hepatopatía en la nutrición y el manejo más adecuado se ven dificultados por diversas razones. Las enfermedades hepáticas que inciden en la infancia son muy diversas en el tipo de trastorno funcional básico. Aunque con excepciones, la enfermedad es de patogenia y consecuencias diferentes a la hepatopatía de los adultos, por ello no deben asumirse sin revisión los conocimientos derivados de estudios de ellos, que mayoritariamente incluyen pacientes afectados de cirrosis alcohólica o de cirrosis posnecrótica de origen viral.

En nuestra serie cerca del 20% presentaba desnutrición aguda y el 40% desnutrición crónica. Esta última reflejada sobre un efecto lesivo en la talla^(13, 23, 27, 28,30).

Uno de los parámetros pretrasplante que guarda relación con los resultados postrasplante en adultos es el estado nutricional. En algunas series se ha observado que una mejor condición nutricional (valorada mediante pliegue tricípital) disminuye el riesgo de infecciones postoperatorias y disminuye la mortalidad.

A pesar de que la rehabilitación del estado nutricional es habitual, se observa con frecuencia un crecimiento lineal alterado en niños sometidos a trasplante. En el estudio de Mc Diarmid et al observó una situación basal con marcador z talla de -1.72 (P4) que mejoró significativamente a los 2 años postrasplante a -1.37 (P9) sin mejoría en el seguimiento hasta 5 años. En nuestra serie encontramos que el 50% presentaba desnutrición crónica y 25% desnutrición global postrasplante.

Es notable el mayor compromiso de la talla en niños con colestasis intrahepáticas comparados con niños con AVBEH en el momento en que se realiza el trasplante, sin que esto conlleve diferencias pronósticas en la supervivencia^(23,28,30).

La valoración analítica usual incluyendo medición de linfocitos, respuesta de inmunidad celular, hematimetría, albúmina, colesterol, coagulación, colinesterasa, transferrina, proteína transportadora de retinol, oligoelementos, iones, etc., es prácticamente inútil en la valoración del estado de nutrición, al superponerse directamente con la medición de la función hepática, aunque sin duda el conocimiento de esos parámetros ayude a diseñar el tratamiento dietético más adecuado. Nuestro estudio encontró que la hipoalbuminemia estuvo presente en el 60% de los pacientes evaluados (Figura 16).

Con respecto a la inmunosupresión no existe un único protocolo inmunosupresor para todos los niños trasplantados de hígado. Históricamente, se inició la inmunosupresión con protocolos de azatioprina y esteroides. Al inicio de los 80 con la introducción de la ciclosporina, se utilizaron dos protocolos: esteroides + ciclosporina, y otro con triple terapia de esteroides + ciclosporina + azatioprina. Con la llegada de los nuevos inmunosupresores, especialmente el FK506 la tendencia es a utilizar un protocolo con 2 drogas - inicialmente, esteroides + FK506 y, además se consigue la reducción del uso de corticoides más precozmente, así como la retirada definitiva antes de los 2 años del trasplante, con lo que la disminución de los efectos secundarios de los esteroides y, especialmente, sobre el crecimiento de los niños es de la mayor importancia^{14,15,32,33}. Este es el protocolo que se utilizó en los 4 niños trasplantados (Tabla 1), pero dado que la situación clínica del niño trasplantado es variable, es recomendable diseñar un estado de inmunosupresión según la necesidad del propio paciente.

Recientemente ha sufrido un gran auge un procedimiento para aumentar el número de TH: el trasplante a partir de un donante vivo. Esta técnica comenzó a utilizarse en TH pediátrico, utilizándose como injerto el lóbulo hepático izquierdo. La experiencia acumulada hasta la fecha ha sido positiva, la incidencia de complicaciones en el donante es aceptable y la mortalidad de los donantes prácticamente nula, aunque se ha documentado un fallecimiento por cada 1.000 donaciones.

Otra modalidad constituye la división del hígado donante (trasplante hepático split), mediante la cual, de un mismo hígado se obtienen injertos para dos receptores (habitualmente uno de ellos de edad pediátrica o de bajo peso) puede permitir aumentar el número de injertos válidos^(11, 15^a, 15, 32, 33).

El procedimiento es técnicamente complejo y requiere la coordinación de dos equipos quirúrgicos, por lo que aún no se ha realizado en nuestro país.

En nuestra serie 3 pacientes fueron sometidos a TH con donante vivo relacionado y aunque la experiencia es corta los resultados han sido satisfactorios (Figura 17).

La limitación en el número de potenciales donantes de órganos hace que el TH no pueda utilizarse en todos los pacientes con enfermedades hepáticas que podrían beneficiarse de este tratamiento. Para poder aumentar el número de potenciales beneficiarios del TH las investigaciones van dirigidas hacia el TH split, la obtención de injertos hepáticos a partir de donantes vivos y el xenotrasplante 14.

Así también la falta de una cultura de trasplante en nuestro país dificulta la obtención de órganos. En nuestro estudio sólo el 12% de los pacientes con indicación de THP pudo ser sometido a trasplante (Figura 17) y el 30% falleció desde su ingreso al Programa siendo la sepsis la principal causa de muerte.

En relación a la sobrevida de los 4 pacientes trasplantados a la fecha todos tienen buena evolución (Tabla 1) siendo evidente el beneficio de este tratamiento quirúrgico en los pacientes con enfermedad hepática terminal.

El éxito del TH ha dado como resultado su uso generalizado en las hepatopatías terminales y fulminantes. Los índices de supervivencia al año son del 70 al 90% con índices de supervivencia a los 5 y a los 10 años del 80 y del 62% respectivamente.

Diversos estudios han mostrado que los niños que sobreviven los 3 meses postrasplante sin complicaciones mayores logran un estilo de vida normal a pesar de la necesidad de un monitoreo continuo de un tratamiento inmunosupresor.

La mejora continúa de las pautas de inmunosupresión individualizadas, en cierto modo, según tolerancia, así como los sucesivos avances terapéuticos y tecnológicos, que posibilitan el control y tratamiento de diferentes complicaciones postrasplante, permiten a un elevado porcentaje de niños trasplantados un

desarrollo normal con plena calidad de vida e integración social^(14, 15, 24,33).

CONCLUSIONES:

1. El TH es un procedimiento terapéutico cuyos resultados, en términos de supervivencia, han mejorado progresivamente. En la actualidad, la supervivencia al año del trasplante se encuentra en torno al 90%. Nuestros resultados a pesar de la corta experiencia son similares a lo reportado lo que demuestra que el THP es una realidad.
2. La indicación más frecuente de THP fue la AVBEH.
3. Cerca del 50% de los niños con enfermedad hepática crónica tienen malnutrición energética proteica lo que lleva a fracaso del crecimiento.
4. La modalidad de injerto reducido estuvo presente en el 75% de los trasplantados, no hubo necesidad de retrasplante y la mortalidad operatoria fue de 0%.
5. La sepsis constituyó la principal causa de muerte de los pacientes con enfermedad hepática terminal que ingresaron al Programa.

RECOMENDACIONES:

1. Lograr el acceso de todos los potenciales receptores pediátricos a un Programa de THP por constituir un tratamiento definitivo para pacientes con Enfermedad hepática terminal.
2. La limitación en el número de potenciales donantes de órganos hace que el TH no pueda utilizarse en todos los pacientes con enfermedades hepáticas que podrían beneficiarse de este tratamiento. Para poder aumentar el número de potenciales beneficiarios del TH se trabaja en el TH split y en la obtención de injertos hepáticos a partir de donantes vivos.
3. Lograr el diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno de los niños con AVBEH por ser ésta la principal causa de THP.
4. La creación de un sistema de procura de órganos sólidos nacional y en todos los niveles se hace necesario para la detección del mayor número de donantes con lo cuál se lograría un mayor número de órganos por donante.
5. Es necesario concientizar a la sociedad en general de la importancia de la donación de órganos a través del establecimiento de una cultura de trasplante mediante el uso de medios educativos y de comunicación.

ANEXOS

ANEXO 1. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS:

Trasplante: Se define como el reemplazo con fines terapéuticos de un órgano o componente anatómico de un individuo, por otro igual o asimilable, proveniente del mismo individuo, de un donante vivo o de cadáver, o de un individuo de otra especie.

Trasplante hepático ortotópico: reemplazo del órgano original enfermo por órgano de otro individuo (aloinjerto).

Donante: Se define donante a la persona que durante su vida o después de su muerte, ya sea por su voluntad o la de sus deudos, se le extraen componentes anatómicos con el fin de utilizarlos para trasplantes en otra persona o con objetivos terapéuticos.

Donante vivo: Persona sana mayor de edad que en pleno uso de sus facultades sin que exista de por medio compensación económica acepte en forma libre y voluntaria la donación de un órgano o componente anatómico. Los órganos que se pueden donar de una persona viva y sana son: Órganos: (Riñón, Pulmón, Segmentos hepáticos.) Tejidos: (Médula Ósea, Sangre de Cordón Umbilical, Progenitores hematopoyéticos, cabezas femorales.

Receptor: el ser humano en cuyo cuerpo podrán implantarse órganos o tejidos, derivados o cualquier otro material anatómico mediante procedimientos terapéuticos.

Enfermedad hepática terminal: es el deterioro progresivo e irreversible de la función hepática debido a múltiples causas y puede ser de presentación aguda o crónica.

Cirrosis hepática: hepatopatía caracterizada anatomopatológicamente por pérdida de la arquitectura microscópica lobulillar normal, con fibrosis y regeneración nodular.

Insuficiencia hepática: síndrome caracterizado por la aparición de un deterioro súbito y grave de las funciones de un hígado previamente sano. Se divide en hiperaguda para los casos en que la encefalopatía ocurre en los primeros siete días de aparición de la ictericia, insuficiencia hepática aguda si ocurre entre los 8 y 28 días y subaguda entre 5 y 12 semanas.

PELD: es el modelo pediátrico creado por la UNOS para la Enfermedad hepática terminal. Es una escala de severidad que predice altamente el riesgo de morir por enfermedad hepática en la población pediátrica que se encuentra en lista de espera para trasplante hepático.

Reemplaza el estado 2B y 3 de la calificación de UNOS para pacientes pediátricos.

El score de PELD incorpora: Bilirrubina, Albúmina, INR, edad < 1 y falla de crecimiento en la siguiente ecuación:

$$PELD = (<0.436 (\text{edad} (< 1\text{año})) - 0.687 \times \log e (\text{alb g/dl}) + 0.480 \times \text{Log e} (\text{bilirrubina total mg/dl}) + 1.857 \times \text{Log e} (\text{INR}) + 0.667 (\text{Falla de crecimiento} (< -2 \text{ DE presentes}))) * 10$$

Score	Reperificación	Valores de Laboratorio
> ó = 25	Cada 7 días	● 48 h
24 - 19	Cada 30 días	● 7 días
18 - 11	Cada 90 días	● 14 días
● 10 pero > 0	Cada año	● 30 días

CALIFICACIÓN DE CHILD PUGH - TURCOTTE (CTP): la calificación se realiza en base a la evaluación de la reserva hepática en el cuál se consideran 3 parámetros bioquímicos y 2 clínicos, de acuerdo a la puntuación obtenida se considera 3 categorías.

PARÁMETROS	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albúmina (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	>3
Tiempo de Protrombina (seg. Prolongado) ó INR	<4<1.7	4-61.7-2.3	>6>2.3
Encefalopatía	Ninguna	Grado 1-2	Grado 3-4
Para PBC, PSC u otras enfermedades colestásicas: Bilirrubina (mg/dl)	<4	4-10	>10

Puntuación Total: De 1-6, grado A; 7-9, Grado B, 10-15, grado C.

UNOS: pertenecen a las siglas en inglés de United Network for Organ shearing. Existen varias clasificaciones elaboradas para categorizar la prioridad de los pacientes en Lista de espera, la más conocida es la propuesta por la UNOS, que cataloga al paciente pediátrico en 4 categorías o status.

Estado 1: Paciente en UCI por Enfermedad Hepática Aguda o Crónica.

- Expectativa menor de 7 días.
- Similares criterios a los adultos.

Estado 2A: No aplicable por tener criterios diferentes a los adultos.

Estado 2B: Debe cumplir 01 de los siguientes criterios:

1. Sangrado por vórices. Gastroesofágicas o gastropatía hipertensiva. Transfusión mayor de 10ml/kg Glóbulos rojos en 24 horas.
2. Síndrome Hepato - Renal: en menor de 18 años: Creatinina mayor de tres veces el basal Volumen urinario menor de 10 mL/kg/día Na Orina menor de 10 mEq/L Osm. Orina m/Osm Plasmát (mayor de 1).
3. Peritonitis bacteriana espontánea: igual al adulto
4. Ascitis refractaria - Hidrotórax.
 - Dificultad respiratoria
 - Incapacidad para tolerar nutrición enteral.
5. Colangitis recurrente que requiere hospitalización para antibióticos endovenosos.
6. Falla en el crecimiento:
 - Menor del 5º percentil peso / talla.
 - Pérdida mayor de 2 percentiles talla / peso.
7. Ascitis a pesar de tratamiento diurético.
8. Bilirrubina mayor de 4 mg%.

9. Albúmina menor de 3 mg%.

10. INR mayor de 1.7

11. Malnutrición.

Estado 3: Requiere cuidados médicos continuos con un puntaje de CTP mayor o igual a 7 pero no tiene criterios de 2B. Estos pacientes pueden ser seguidos en su domicilio o cerca de un centro de trasplante.

Estado 7: temporalmente inactivo.

Atresia de vías biliares: es la enfermedad colestásica crónica de mayor aparición en la infancia y supone la causa más frecuente de trasplante hepático en la edad pediátrica. Se caracteriza por la obliteración fibrosa de una parte o de toda la vía biliar extrahepática. Además se asocia una lesión de variable intensidad en el parénquima hepático con fibrosis en los espacios porta, infiltrado inflamatorio mixto, colestasis, degeneración hepatocitaria y transformación gigantocelular.

Encefalopatía hepática: Síndrome clínico caracterizado por compromiso progresivo del sensorio que puede ser no evidenciado clínicamente hasta llegar a alteración del ritmo del sueño, letárgica y coma en las fases finales.

Ascitis: Síndrome producto de la hipertensión portal caracterizado por acúmulo de líquido libre en cavidad abdominal que puede ser leve hasta severa y generalmente se acompaña de edema de miembros inferiores. Gradiente albúmina sérica / albúmina de líquido ascítico: > 1.1.

CARTILLA DE INFORMACIÓN

Nº:

INDICACIONES DE TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO

SERVICIO DE TRASPLANTE Y CIRUGÍA DE HÍGADO - HNGAI - ESSALUD LIMA - PERÚ

I. FILIACIÓN:

Nombre: _____ FN: _____

Edad: _____ Procedencia: _____ 1º Consulta: _____

Sexo: M () F () Grupo sanguíneo: _____ Raza: _____

II. ANTECEDENTES:

A. PERINATALES:

Tipo de Parto: Eut () Dist () EG: RNAT () RNPT () RNPOST ()

Defectos congénitos asociados: Si () No () _____

Enfermedades metabólicas: Si () No () _____

Virus: _____

Inmunizaciones: Si () No () _____

B. CIRUGÍAS:

KASAI : Si () No () Edad (días): _____ Lugar: _____

Complicaciones: _____

Otras cirugías: Si () No () _____

C. FAMILIARES: _____

III. DIAGNÓSTICO PRE - TRASPLANTE:

Atresia de vías biliares() Hepatitis autoinmune() Colestasis intrahepática no sindrómica()

Colestasis IH sindrómica() Hepatoblastoma() Hepatocarcinoma()

Enfermedades metabólicas() Hepatitis viral()

Otros: _____

Cirrosis hepática() Causa identificada: _____

Idiopática ()

IV. CALIFICACIÓN:

CALIFICACIÓN/ TIEMPO	CHILD	PELD	UNOS
INGRESO			
TRASPLANTE HEPÁTICO			
FINAL			

V. ESTADO NUTRICIONAL:

PARÁMETROS NUTRICIONALES/ TIEMPO	TALLA	PESO	P/P	TR	PE
INGRESO					
TRASPLANTE HEPÁTICO					
FINAL					

VI. MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

a. Ictericia () Edad de inicio: _____

b. Colestasis: Prurito() Acolia() Coluria() Xantomas()

c. Hipertensión portal: HDA() Hepatomegalia() Esplenomegalia() Ascitis() Circulación colateral()
HDB() Sangrado() Varices esofágicas() Várices gástricas() Otros()

d. Hiperesplenismo: ()

e. Insuficiencia hepática: Si () No ()

VI. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS:

BIOQUÍMICA/ FECHA	BT/BD	TGO/TGP	FA/GGTp	TR/INR
INGRESO				
TRASPLANTE HEPÁTICO				
FINAL				

VII. BIOPSIA HEPÁTICA: Si () No ()

VIII. MARCADORES VIRALES: Serología(+) No() Si()

Carga viral: _____ Fecha : _____

IX. EVOLUCIÓN:

Trasplante hepático: Si () No ()

Fecha: _____ Edad: _____ Lugar: _____

Sobrevida: Injerto: _____ Paciente: _____

Retrasplante: Si () No ()

X. MORTALIDAD:

Fallecido: Si () No ()

Fecha: _____ Edad: _____ Lugar: _____

Causa: _____

AGRADECIMIENTO

Al Dr. José Carlos Chaman Ortiz y a cada uno de los integrantes del Servicio de Cirugía y Trasplante de hígado del HNGAI por su guía y apoyo constante en el desarrollo del presente estudio.

Al Dr. Fernando Bobadilla, por su invaluable colaboración en la realización de este trabajo y en mi formación como Pediatra.

A la Dra. Paloma Jara y a todo su equipo de la Unidad de Hepatología infantil y Trasplante Hepático del Hospital "La Paz" (España) por las enseñanzas compartidas en el complejo y apasionante mundo de la Hepatología pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ajai Khanna, Ashok Jain, Bijan Eghtesad, Jorge Rakela. Liver Transplantation: Current Management. Liver transplantation for metabolic liver diseases. Journal Article Surgical Clinics of North America 1999; 79(1): 153- 161.
2. Aliaga D, Miquel P, Ribes - Koninckx. Atresia de vías biliares. An Pediatr 2003;58(2): 168 - 73.
3. Altman RP, Lilly JR, Greenfeld J et al. A multivariable risk factor analysis of the Portoenterostomía (Kasai) procedure for biliary atresia. Twenty-five years of experience from two centers. Ann Sur 1997;226:348-355.
4. Anales I Congreso Peruano de Gastroenterología pediátrica y Nutrición. Sociedad de Gastroenterología del Perú. 2001.
5. Balistreri William F. Pediatric Hepatology: A Half-Century of Progress. Journal Articles Clinics in liver disease 2000; 4(1):192-197.
6. Balistreri WF, Grand R, Hoofnagle JH, Suchy FJ, Ryckman FC, Perimutter DH et al. Biliary atresia: current concepts and research directions. Summary of a Symposium. Hepatology 1996; 23: 1682 - 1692.
7. Bucuvalas J, Ryckman F, Atherton H, Alonso M, Balistreri W et al. Predictors of cost of liver transplantation in children: A single center study. The Journal of Pediatrics 2001; 139(1): 66 - 74.
8. Chamán JO, Rondon CL, Torres VC, Anchante EC, Padilla MM. Trasplante hepático en el Perú. Academia Peruana de Cirugía. Mayo 2002.
9. Davenport M, Kerker N, Mieli-Vergani G et al. Biliary atresia: the King's College Hospital experience (1974-1995). J Pediatr Surg 1997; 32: 479-485.
10. D'Agata Ian D., Balistreri William F. Evaluation of Liver Disease in the Pediatric Patient. Pediatrics in Review 1999;20 (11): 376-381.
11. Díaz Fernández C, Jara P. Indicaciones del trasplante hepático pediátrico. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. Tomo 5: Gastroenterología - Hepatología - Nutrición. Asociación Española de Pediatría. España 2002; 253-261.
12. Durand P, Debray D, Mandel R, Baujard C. Branchereau S et al. Acute liver failure in infancy: A 14-year experience of a pediatric liver transplantation center. Journal of Pediatrics 2001; 139(6):686-694.
13. Harrison J, Mc Kiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome of liver transplantation. Transplant Int 1997; 10: 369 - 374.
14. Herrero J., Quiroga J., Pardo F. El trasplante hepático en el año 2000. Anales del sistema sanitario de Navarra. 2000; 23(3): 409 - 426.
15. Iglesias J, Ortega J, Asensio M, Margarit C. Trasplante hepático pediátrico. En Trasplante Hepático y Cirugía Hepato-bilio-pancreática. Margarit C. Ed. Drug Farma, Barcelona 2000; 121-32.

16. Indicaciones y Contraindicaciones del Retransplante hepático. Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Madrid, Noviembre de 1995.
17. Jara P, Martín - Ibáñez M. Fallo hepático agudo. En: Urgencias Gastrointestinales en el niño. Argüelles Martín F. Ed. Prous Science S.A. Barcelona 2000; 229-45.
18. Jara P, Díaz MC, Hierro L, de la Vega A, Martín-Ibáñez M, Camarena C et al. Atresia biliar extrahepática: estimación del pronóstico basada en datos precoces. *Gastroenterol Hepatol* 1999; 22 (Supl 1): 75.
19. Mazariegos GV, Anand R, Mc Diarmid SV and the SPLIT Research Group. Validation of PELD severity score in a pediatric transplant candidate database. *Am J Transplantation* 2 (Suppl 3) : 251, 2002.
20. Mc Diarmid Sue V. Pediatric Liver: Helping Adults by treating children. *Journal Article Clinics in Liver Disease* 2000; 4(4): 175-179.
21. Mc Diarmid SV, Anand R, SPLIT Research Group. Development of a Pediatric End - stage Liver Disease (PELD) score. *Am J Transplantation* 1 (Supp 1): 461, 2001.
22. Mc Diarmid SV, Anand R, Lindblad AS; the Principal Investigators and Institutions of the Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT) Research Group. Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation* 2002 Jul 27; 74 (2):173-81.
23. Mc Diarmid SV, Gornbein JA , DeSilva PJ, Goss JA, Vargas JH, Martin MG et al. Factors affecting growth after pediatric liver transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 404 - 411.
24. Mc Donald, Burroughs A., Feagan B. Evidence Based Gastroenterology and Hepatology. BMJ Books. 2002.
25. Otte JB, Ville de Goyet J, Reding R et al. Sequential treatment of biliary atresia with Kasai portoenterostomy and liver transplantation: a review. *Hepatology* 1994, 20: 41S-48S.
26. Pinpalwar A, Sharif K, Famani M, Stevens R, Grundy B et al. Strategy for Hepatoblastoma Management: Transplant versus Nontransplant Surgery. *Journal of Ped Surg* 2002; 37(2):240 - 245.
27. Ramírez RO, Sokol RJ. Medical management of colestasis. En: Suchy FJ, Ed. *Liver Disease in Children*. Barcelona: Mosby, 1994; 356 - 388.
28. Roggero P, Cataliotti E, Ulla L, Stuflesser S, Nebbia Gbracaloni D et al. Factors influencing malnutrition in children waiting for liver transplants. *Am J Clin Nutr* 1997; 11: 158 - 161.
29. Sherlock Sheila. *Hepatology: A Century of Progress*. Primary Billiary Cirrhosis, Primary Sclerosing cholangitis, and Autoimmune cholangitis. *Journal Article Clinics in Liver Disease* 2000; 4(1): 97-104.
30. Sokol RJ, Millis JM, Mc Diarmid SV, Anand R, APLIT Research Group. Growth of children following liver transplantation in North America - results from the SPLIT registry. *J Pediatr Gastroenterology Nutr*. 31 (Suppl 2): S276, 2000.
31. Thapa BR. Management of chronic liver disease. *Indian J Pediatr* 1999; 66(1 Suppl): S110-9.
32. UNOS update. UNOS scientific registry jun 29, 2001.
33. Vázquez J, Santamaría ML, Murcia J et al. Our First 100 consecutive liver transplant. *Eur J Pediatr Surg* 1995; 5: 67 - 71.
34. Wiesner RH , Mc Diarmid SV , Kamath PS , Edwards EB , Malinchoc M, Kremers WK, Krom RA, Kim WR. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001 Jul; 7(7):567 - 80.