

# Consulta hepatología pediátrica pretrasplante. Importancia de la misma en el programa de trasplante hepático pediátrico

**Autores** E Pestana,<sup>1</sup> L Agüero,<sup>1</sup> D Marín,<sup>1</sup> D Del Valle,<sup>1</sup> F Bisignano,<sup>1</sup> R Castillo,<sup>1</sup> Z Ron,<sup>1</sup> V Silva,<sup>1</sup> C Lozada,<sup>1</sup> A Sala,<sup>1</sup> M De Guglielmo,<sup>1</sup> MC Díaz,<sup>1</sup> H Malavé,<sup>1</sup> M Vasallo,<sup>1</sup> C Rodríguez,<sup>1</sup> T Kato,<sup>2</sup> P Rivas-Vetencourt<sup>1</sup>

**Instituciones** Programa Metropolitano de Trasplante Hepático. Fundahígado, Venezuela.<sup>1</sup> NewYork - Presbyterian/Columbia Hospital. New York USA<sup>2</sup>

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2011; 65 (2): 101-104. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Elena Pestana. Médico Gastroenterólogo. Programa Metropolitano de Trasplante Hepático. Fundahígado, Caracas, Venezuela.

Correo-e: peselena@hotmail.com

Fecha de Recepción: Sep. 2010 Fecha de Revisión: Mar. 2011 Fecha de Aprobación: Jun. 2011

## Resumen

**Introducción:** La consulta pediátrica pretrasplante es fundamental en un programa de trasplante hepático, allí se evalúan diferentes aspectos como, la indicación del trasplante, el estadio de la enfermedad, comorbilidades asociadas y nos permite corregir las mismas ya que estas influirán en la sobrevida postrasplante. El objetivo fue conocer las características de la población pediátrica evaluada como posibles candidatos a trasplante. **Pacientes y Métodos:** Se realizó estudio retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes pediátricos que fueron referidos para valoración como posibles candidatos a trasplante hepático desde 2005 al 2010. **Resultados:** Se estudiaron 152 pacientes, 65 (43%) del sexo masculino y 87 (57%) del sexo femenino, con edad promedio de 6,16 + 5,24 años. Al momento del estudio 61 pacientes no tenían indicación de trasplante, 35 se encontraban en evaluación, 28 se trasplantaron, 21 fallecieron y 7 fueron referidos. Las indicaciones de trasplante fueron: disminución de la síntesis hepática 20, síndrome hepatopulmonar 2, hemorragia digestiva 3, síndrome hepatorenal 2 y un fallo hepático subagudo. De los pacientes trasplantados 16 presentaban algún grado de desnutrición previa, 3 presentaban ascitis, 7 habían presentado hemorragias digestivas, 6 presentaban infecciones (urinarias, respiratorias y absceso dentarios), 24 tenían patologías odontológicas. Los 28 pacientes tenían esquema de inmunización incompleto durante la evaluación. Todos estos problemas fueron tratados previo al trasplante. **Conclusión:** La consulta pediátrica de hígado pretrasplante es de suma importancia ya que en ella se identifican los pacientes con indicación de trasplante además de valorar de forma integral al paciente, lo que nos permite conocer aquellas morbilidades asociadas a la enfermedad hepática terminal y resolverlas previo al trasplante, mejorando su posterior sobrevida.

**Palabras Clave:** Evaluación, Pre-trasplante, Hígado, Pediatría.

## Summary

**Introduction:** Pediatric liver pre-transplantation consultation is very important in a liver transplant program, there different aspects are assessed, such as the indication the transplant, disease stage, associated comorbidities and it allows us to correct them as they will affect the survival after transplantation. The objective was to determine the characteristics of the pediatric population evaluated as potential transplant candidates. **Patients And Methods:** A retrospective study was performed. All pediatric patients who were referred for evaluation as potential candidates for liver transplantation from 2005 to 2010 were included. **RESULTS:** 152 patients were studied, 65 (43%) were males and 87 (57%) females, mean age 6.16 ± 5.24 years. At the time of the study 61 patients had no indication for transplant, 35 were been evaluated, 28 were transplanted, 21 died and 7 were referred. The indications for transplantation were: decreased hepatic synthesis 20, hepatopulmonary syndrome 2, gastrointestinal bleeding 3, hepatorenal syndrome 2 and one subacute liver failure. Of the transplanted patients 16 had some degree of previous malnutrition, 3 had ascites, 7 had presented gastrointestinal bleeding, 6 had infections (urinary, respiratory and dental abscess), and 24 had dental pathologies. The 28 patients had an incomplete immunization schedule during the evaluation. All these problems were treated prior to transplantation.

**Conclusion:** the pediatric liver pretransplantation consultation is of most importance since in it we identify patients with indication for transplantation; in addition, we can completely asses the patient allowing us to recognize morbidities associated with the end stage liver disease and resolve them before transplantation, improving subsequent survival.

**Key Words:** Evaluation, Pretrasplant, Liver, Pediatric.

## Introducción

La consulta de hepatología pediátrica pretrasplante es uno de los pilares fundamentales de un programa de trasplante hepático porque es en esa consulta donde se evaluarán diferentes aspectos como la confirmación del diagnóstico que llevó al paciente como posible candidato a trasplante hepático, el estadio de la enfermedad para determinar el riesgo de mortalidad en lista de espera, o la indicación o contraindicación del trasplante, además nos permite valorar posibles problemas asociados y de esta manera corregirlos para que influyan positivamente en la sobrevida posterior al trasplante.

El éxito del trasplante hepático como alternativa terapéutica en los pacientes pediátricos con enfermedad hepática terminal va depender de la valoración de forma adecuada pretrasplante de dichos pacientes. Entre los aspectos que debemos tomar en cuenta tenemos no solo la confirmación diagnóstica sino el estadio evolutivo, lo que nos va a permitir establecer pronóstico postrasplante.

No todos los pacientes con enfermedad hepática terminal son susceptibles a ser candidatos a trasplantes ya que pueden presentar contraindicaciones para la realización del mismo. Además durante la evaluación pretrasplante podemos identificar situaciones que pueden ser corregidas previo al trasplante, lo que disminuirá la morbimortalidad en el periodo postrasplante.

De acuerdo a la evolución de la enfermedad se puede establecer el momento oportuno para la realización del mismo. Además la evaluación del posible candidato a donante nos permite establecer también que no haya contraindicaciones que puedan poner en riesgo la vida de este.

## Objetivo

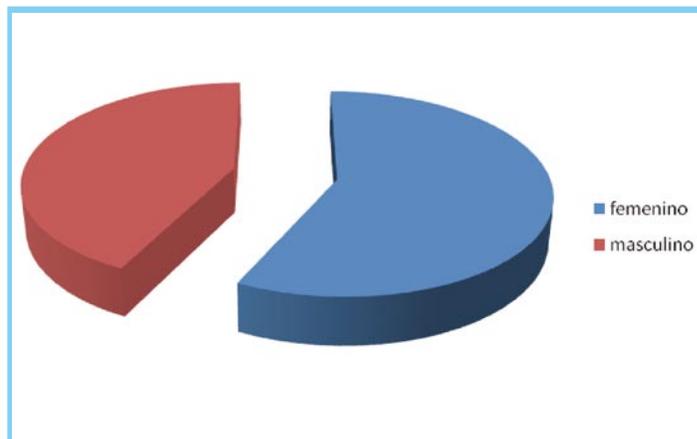
El objetivo del presente trabajo fue evaluar las características clínicas, epidemiológicas, etarias y de distribución geográfica de la población pediátrica evaluada como posibles candidatos a trasplante de hígado.

## Pacientes y Métodos

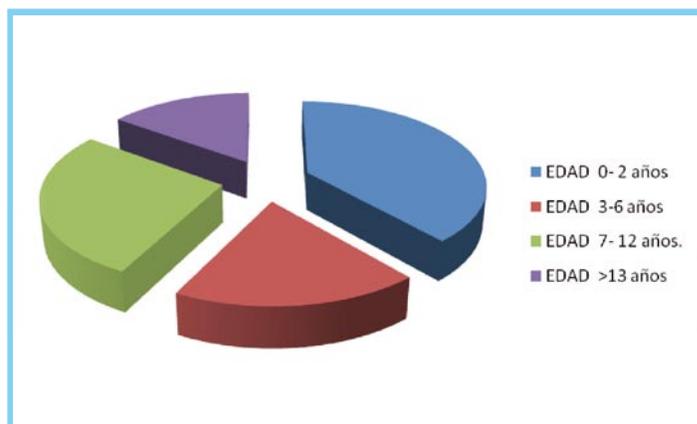
Se realizó estudio retrospectivo donde se incluyeron todos los pacientes pediátricos, con enfermedades hepáticas que fueron referidos a la consulta pretrasplante del Programa Metropolitano de Trasplante de hígado- Fundahígado para valoración como posibles candidatos a trasplante hepático desde 2005 al 2010. Para el análisis estadístico se aplicaron estadísticas descriptivas como promedios.

## Resultados

Se incluyeron 152 pacientes de los cuales 65 (43%) pertenecen al sexo masculino y 87 (57%) al sexo femenino (**Gráfico 1**), con edad promedio de  $6,16 \pm 5,24$  años, los cuales fueron divididos en grupos de 0 a 2 años: 59 (39%), de 2 años a 6 años: 29 (19%), de 6 años a 12 años: (28%) y de 12 años: 23 (14%). (**Gráfico 2**).



**Gráfico 1** Distribución por sexo



**Gráfico 2** Distribución por Grupos etarios

Las patologías hepáticas encontradas en estos pacientes fueron: Atresia de vías biliares extrahepáticas 56, Síndrome de Alagille 14, Colestasis Intrahepática Familiar Progresiva 11, Hepatitis Autoinmune 25, Fibrosis Hepática Congénita 7, Síndrome Budd Chiari 7, Déficit de Alfa 1 antitripsina 3, Hepatoblastomas 2, Cirrosis Criptogénica 4 y otras que incluyen Hepatitis B crónica y errores innatos del metabolismo 25 (**Gráfico 3**).

El 73% de los pacientes proceden de la región central, 43% de la región occidental, 12% de región oriental y 20% de la región del sur (**Gráfico 4**).

Al momento de la realización del estudio, 61 pacientes no tenían indicación de trasplante, 35 se encuentran en evaluación, 28 se les realizó trasplante, 21 fallecieron y 7 fueron referidos a un convenio con Argentina para trasplante de hígado en pacientes con peso menor a 10 Kg (**Gráfico 5**).

Las indicaciones de trasplante hepático en los 28 pacientes trasplantados en Venezuela fueron: en 20 disminución de la síntesis hepática, 2 síndromes hepatopulmonar, 3 hemorragias digestivas, 2 síndromes hepatorenal y 1 fallo hepático subagudo (**Gráfico 6**).

De los 28 pacientes trasplantados 16 presentaban algún grado de desnutrición y fueron enviados a consulta de nutrición para mejorar su status nutricional previo al trasplante, 3 presentaban ascitis y fueron sometidos a tratamientos con diuréticos, paracentesis y administración de albúmina VEV previo al trasplante, 7 que habían presentado hemorragias digestivas se les realizó videogastroskopias para el tratamiento con ligadura de varices previo al trasplante, 6 presentaban infecciones (urinarias, respiratorias y absceso dentarios) las cuales fueron tratadas con antibioticoterapia, 24 pacientes se les realizó tratamientos odontológicos previo al trasplante, los 28 pacientes tenían esquema de inmunizaciones incompletos durante la evaluación, los cuales se completaron previo al trasplante.

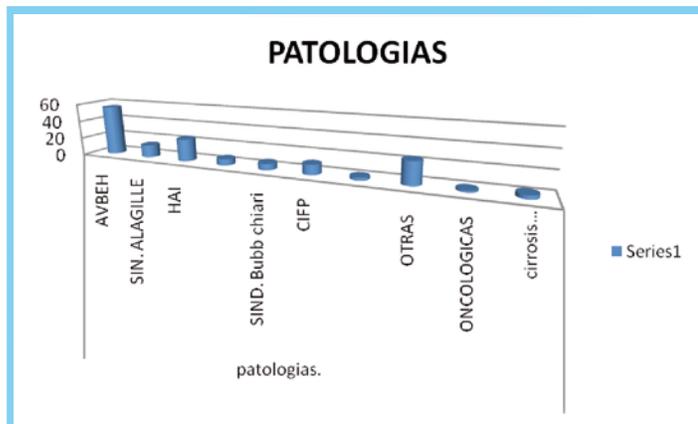


Gráfico 3 Distribución por Patologías

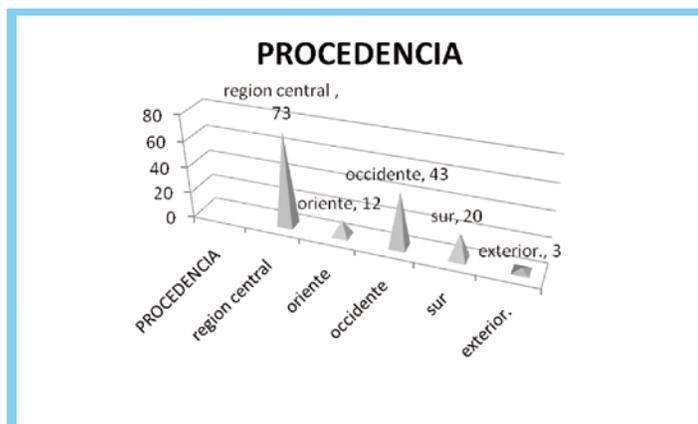


Gráfico 4 Distribución geográfica de Procedencia

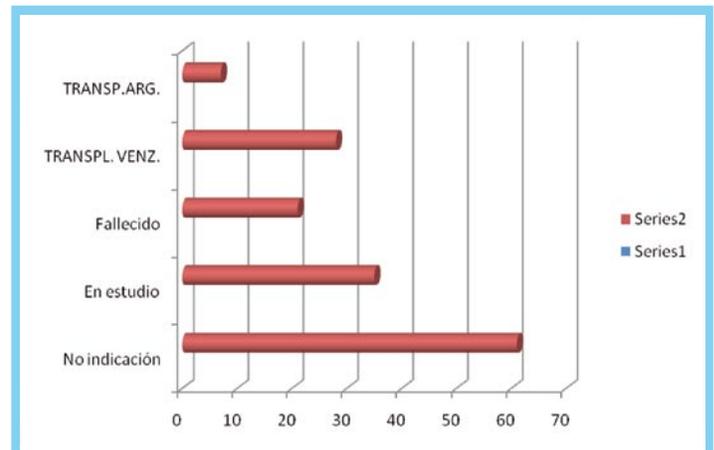


Gráfico 5 Estadío durante la evaluación

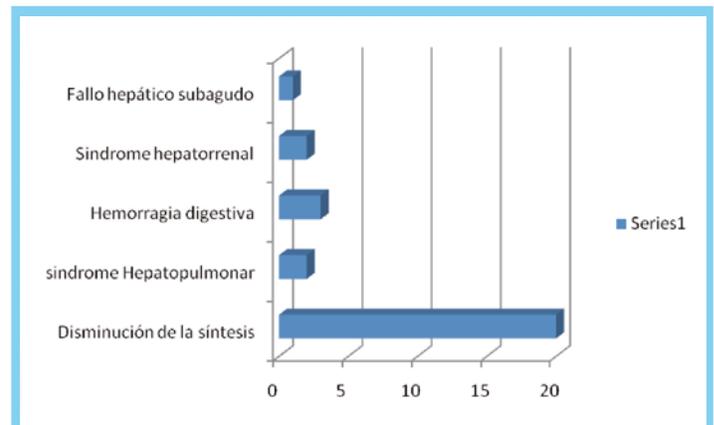


Gráfico 6 Indicaciones del Trasplante

## Discusión

La evaluación realizada a los pacientes pediátricos con enfermedad hepática terminal en la consulta de hepatología pediátrica pretrasplante constituye una de las fases importantes para llevar a un paciente a trasplante.<sup>4</sup>

Al igual que en otras series la patología hepática más frecuente que lleva a un paciente pediátrico a trasplante es la Atresia de vías biliares extrahepáticas,<sup>3</sup> en los pacientes con dicha patología se toma en cuenta aquellos que presentan hipoplasia de arteria hepática, disminución de la síntesis hepática, desnutrición e inadecuado flujo biliar una vez realizada la portoenteroanastomosis y otras de las causas frecuentes en nuestro medio lo constituyen los pacientes con hepatitis autoinmune.<sup>1</sup>

Las edades más frecuentes susceptibles a candidatos a trasplante hepático lo constituyen los niños menores de 2 años ya que es en este grupo etario donde se presenta con más frecuencia la atresia de vías biliares y los niños en edad escolar y adolescente la hepatitis autoinmune es la causa más frecuente en este grupo etario.<sup>1</sup>

La mayoría de los pacientes proceden de la región central del país, debido al más fácil acceso de estos a nuestra consulta y a que es donde se concentran el mayor número de gastroenterólogos pediatras que es la principal especialidad que los refiere.

La mayoría de los pacientes 43%<sup>65</sup> no tenían indicación de trasplante, una vez llegado a este diagnóstico son reenviados a sus centros de origen. De los pacientes evaluados tenemos una mortalidad de 14%,<sup>21</sup> el cual es similar a la descrita en otras series.

Las principales indicaciones de trasplante lo constituyen disminución de la síntesis hepática, síndrome hepatopulmonar, hemorragias digestiva, síndrome hepatorenal y fallo hepático subagudo al igual a lo descrito en otras series.

El 93% de nuestros pacientes son sometidos a trasplante de hígado de donante vivo relacionado y son realizados de forma electiva lo que nos permite realizar evaluación pretrasplante exhaustiva para evitar complicaciones y la pérdida del injerto.<sup>7</sup>

A todos los pacientes que son evaluados como posible candidatos a trasplante se les calcula score de enfermedad hepática terminal conocido como MELD para mayores de 12 años y PELD para los menores de 12 años, lo que nos permite establecer prioridades al momento de fijar la ocasión ideal del trasplante, a mayor score mayor prioridad para realización del mismo.<sup>1</sup>

Una vez que se establece que el paciente tiene indicación de trasplante es sometido a evaluación por infectólogo, que nos permite conocer el status en relación a infecciones virales frecuentes en la edades pediátricas como virus EBV y CMV, hecho importante en la evolución posttrasplante. Se conoce que los pacientes que tienen serología negativa para EBV previo al trasplante tienen más probabilidades de desarrollar infecciones por el mismo que se conocen como síndrome linfoproliferativo y es la razón por la que se indica profilaxis con valganciclovir por vía oral por 6 meses y monitorización de la inmunosupresión para disminuir el riesgo del desarrollo de esta complicación.<sup>9</sup>

La evaluación por neumonología y cardiología incluye gases arteriales, ecocardiograma de burbujas, espirometría que nos permite descartar la presencia de fístulas arteriovenosas a nivel pulmonar lo que se conoce como Síndrome Hepatopulmonar, entidad que se presenta en pacientes con cirrosis hepática y que pudiera ser una contraindicación para el trasplante.<sup>8</sup>

Como es conocido los fármacos inmunosupresores tienen como efectos secundarios la nefrotoxicidad, de allí la importancia de la evaluación por nefrología pediátrica de la función renal, ya que si el paciente presenta insuficiencia renal, contraindicaría la realización del trasplante.<sup>6,7</sup>

La evaluación del estado nutricional previo al trasplante es de suma importancia, ya que esta se puede corregir con la administración de suplementos nutricionales y corregir el déficit nutricional que luego va a repercutir en la evolución de los pacientes trasplantados. La realización de estudios radiológicos tales como colangiografía, angioTAC con reconstrucción vascular, ultrasonido doppler hepático nos permiten evaluar la presencia de variantes anatómicas vasculares y biliares, importantes de conocer previa a la realización del trasplante.<sup>3</sup>

Se realizan además estudios hematológicos, serologías virales y para hongos, perfil hepático, ECG, Ecocardiograma, Pruebas de funcionalismo pulmonar, Rx de Torax, evaluación odontológica, nutricional y por trabajo social.

Todas estas evaluaciones nos han permitido corregir las posibles complicaciones de la enfermedad hepática y disminuir la morbilidad posterior al trasplante.

## Conclusión

La consulta hepática pretrasplante pediátrica es de suma importancia ya que en ella se permiten identificar los pacientes con indicación o no de trasplante además de la valoración de forma integral al paciente que nos permiten identificar aquellas morbilidades asociadas a la enfermedad hepática terminal y resolverlas previo al trasplante para de esta manera lograr una sobrevivencia más alta de estos pacientes.

## Referencias Bibliográficas

- Gallegos-Orozco Juan F, Vargas Hugo E. Liver Transplantation: From Child to MELD Med Clin N Am (2009) 93: 931-950
- Nanda Kerkar, , Sukru Emre. Issues Unique to Pediatric Liver Transplantation Clin Liver Dis (2007) 11: 323-335
- C. Díaz Fernández, M. Gámez Arance, A. de la Vega Bueno y E. Frauca Remacha Trasplante hepático pediátrico: indicaciones, técnicas quirúrgicas, complicaciones y tratamiento Asociación Española de Pediatría.
- Carmen Díaz Fernández y Paloma Jara Vega Indicaciones del trasplante hepático pediátrico Capítulo 7.
- Mazariegos GV, Anand R, McDiarmid SV. Validation of PELD severity score in a pediatric transplant candidate database. Am J Transplant 2002; 2: 251.
- Trotter JF, Wachs M, Trouillot T, Steinberg T, Bak T, Everson GT, Kam I. Evaluation of 100 patients for living donor liver transplantation. Liver Transpl. 2000 May;6(3):290-5.
- Sauer P, Schemmer P, Uhl W, Encke J Living-donor liver transplantation: evaluation of donor and recipient. Nephrol Dial Transplant. 2004 Jul;19 Suppl 4:iv11-5.
- Gupta S, Castel H, Rao RV, Picard M, Lilly L, Faughnan ME, Pomier-Layrargues G Improved survival after liver transplantation in patients with hepatopulmonary syndrome. Am J Transplant. 2010 Feb;10(2):354-63.
- Shigeta T, Imadome K, Sakamoto S, Fukuda A, Kakiuchi T, Matsuno N, Tanaka H, Nakazawa A, Kasahara M. Epstein-Barr virus infection after pediatric living-related liver transplantation—management and risk factors. Transplant Proc. 2010 Dec;42(10):4178-80.