

Manejo del niño con hepatopatía crónica

Carlos Sierra Salinas

El niño afecto de hepatopatía crónica puede padecer un espectro de complicaciones derivadas de la afectación hepática con algunas similitudes respecto al adulto, pero con diferencias notables teniendo en cuenta que los niños son más vulnerables a los profundos efectos nutricionales. Los problemas clínicos de la enfermedad hepática crónica pediátrica se centran más en las alteraciones metabólicas, colestasis e infecciones.

Por otra parte, la historia natural de la mayoría de las hepatopatías crónicas, independientemente de la etiología, y el hecho de que el trasplante hepático figura como realidad en el horizonte de determinados pacientes hacen que la hipertensión portal y sus mayores complicaciones (varices esofágicas y ascitis), tan comunes en el paciente adulto, sean cada vez más frecuentes en los pacientes pediátricos. La encefalopatía secundaria a hepatopatía crónica es menos común en niños que en adultos.

Hipertensión portal

Etiología

La hipertensión portal se define como la presión de vena porta superior a 5 mm Hg o un gradiente entre vena porta y vena hepática superior a 10 mm Hg.

Causas prehepáticas

Los síntomas dependen de la naturaleza del proceso y de las alteraciones en el flujo de la

circulación portal. Los síntomas van a ser exclusivamente derivados de la hipertensión portal. En niños, las causas extrahepáticas de hipertensión portal son más frecuentes que las de etiología hepática y son más comunes que en adultos. Por otra parte, los pacientes con hipertensión portal no cirrótica tienen mejor pronóstico que los portadores de cirrosis.

Cavernomatosis de vena porta

- Problemas en época neonatal: cateterización umbilical, onfalitis.
- Trombosis de vena porta por traumatismo, deshidratación, sepsis.
- Trastornos de la coagulación: déficit de proteína C y proteína S.

Fístula arteriovenosa por hemangioma gigante.

Causas intrahepáticas

Corresponde propiamente a las enfermedades hepáticas crónicas. Incluye todas las alteraciones hepáticas que conducen a la cirrosis. La sintomatología dependerá del:

- Proceso etiológico: glucogenosis, fibrosis quística, etc.
- Predominio de lesión estructural: alteración de vías biliares (atresia de vías biliares, etc.) o lesión hepatocelular (hepatitis crónica autoinmune, etc.).

La cirrosis representa el estadio final de la mayoría de los casos de hepatopatía crónica. La expresividad clínica es más o menos uniforme a pesar de la múltiple etiología. Su

nombre proviene de los hallazgos anatomopatológicos que la caracterizan y que consisten en destrucción difusa del parénquima hepático, con necrosis y regeneración desordenada de los hepatocitos con proliferación del tejido conjuntivo y depósito de colágeno y reticulina. Esta alteración celular provoca una pérdida de la arquitectura normal del hígado, con la aparición de nódulos estructuralmente anormales y carentes de una anatomía vascular y biliar adecuada, lo cual los hace funcionalmente inútiles. Este proceso, una vez iniciado, progresa indefectiblemente hacia la insuficiencia hepática crónica. Dado este carácter evolutivo, no deben ahorrarse esfuerzos en detectar precozmente la etiología para atajar en lo posible aquellos procesos susceptibles de un tratamiento.

La mayoría de las cirrosis corresponden a dos grandes grupos etiopatogénicos: "biliar" y "posnecrótica", que englobarían un 70-75 % de las mismas, quedando un 25-30 % de cirrosis cuya etiología no puede ser dilucidada por la metodología diagnóstica actual. La biopsia hepática constituye el dato principal para la definición de cirrosis.

Alteración de vías biliares

Cualquier afección, obstructiva, inflamatoria o funcional, que altere las vías biliares, impidiendo el libre flujo desde el hepatocito al duodeno, puede abocar, si la duración es suficientemente prolongada, al estadio terminal de cirrosis biliar secundaria.

- Intrahepáticas:
 - hipoplasia ductal sindrómica (síndrome de Alagille) o no sindrómica;
 - colestasis familiar progresiva intrahepática.
- Extrahepáticas:
 - atresia biliar extrahepática;

— colangitis esclerosante;

— quiste de colédoco.

Lesión hepatocelular

La evolución puede llevar al desarrollo de cirrosis. En esta modalidad existe distorsión de la arquitectura lobular por bandas fibrosas irregulares y consiguiente desplazamiento de la estructura portal y de la zona central del estroma hepático.

- Hepatitis crónica viral (B, C).
- Hepatitis neonatal (citomegalovirus, etc.).
- Hepatitis crónica autoinmune (I, II).
- Déficit de alfa-1-antitripsina.
- Hemocromatosis neonatal.
- Enfermedad de Wilson.
- Tirosinemia.
- Galactosemia.
- Intolerancia hereditaria a la fructosa.
- Glucogenosis tipo IV.
- Fibrosis quística.
- Fibrosis hepática congénita.
- Enfermedad de Gaucher.
- Enfermedades peroxisomales (síndrome de Zellweger).

Causas posthepáticas

Diversas afecciones ocasionan aumento de la presión venosa en el territorio hepático, provocando necrosis del hepatocito por anoxia celular. Aunque son de rara presentación y más frecuentemente pueden determinar fenómenos de fibrosis hepática, excepcionalmente han sido descritas verdaderas cirrosis con todas sus características anatomopatológicas.

La obstrucción del flujo venoso hepático puede estar causada a cualquier nivel entre las venas eferentes hepáticas y la aurícula derecha. Las alteraciones más frecuentes son:

1. Síndrome de Budd-Chiari.
2. Cardiopatía congénita.
3. Enfermedad venooclusiva.

Manifestaciones clínicas

La presentación más frecuente y dramática es el sangrado de varices esofágicas manifestado como hematemesis y/o melena. Es la complicación más severa de la hipertensión portal. En los casos de obstrucción portal extrahepática, el desarrollo de circulación colateral eficaz puede reducir el riesgo de nuevos episodios de sangrado. Por otra parte, la gravedad de la cirrosis subyacente incrementa el riesgo de sangrado; es frecuente que éste sea precipitado por infección respiratoria de vías altas secundario a la taquicardia y al aumento de la presión intraabdominal por la tos. La esplenomegalia y el consecuente hiperesplenismo constituye otra forma de presentación, que puede ser descubierto en un examen físico de rutina o bien sospechado por la asociación de equimosis y trombopenia. En situaciones más evolutivas existe pancitopenia. El bazo es fácilmente palpable, teniendo a veces características de esplenomegalia masiva. El tamaño del hígado no es especialmente útil en la valoración del niño con hipertensión portal. En el niño mayor cirrótico, el hígado suele ser pequeño y firme, mientras que en el más pequeño con atresia biliar el hígado puede ser moderadamente grande, duro e irregular. En los casos de fibrosis hepática congénita o de síndrome de Budd-Chiari, el hígado puede alcanzar gran tamaño. La ascitis generalmente está presente cuando la hipertensión portal radica a nivel sinusoidal. El aumento de pre-

sión en la red venosa colateral abdominal se manifiesta como una madeja venosa a partir del ombligo a modo de cabeza de medusa. La hiperpresión del sistema venoso colateral perirrectal condiciona la aparición de hemorroides.

En la evaluación de la hipertensión portal, los exámenes ultrasonográficos son muy útiles. En los casos de hipertensión portal extrahepática se comprueba la existencia característica de múltiples venas colaterales dilatadas en ausencia de vena porta, constituyendo el signo de transformación cavernomatosa, siendo normal la ecogenicidad hepática. Una vez que se sospecha la hipertensión portal por los datos clínicos y ecográficos, es recomendable la realización de endoscopia digestiva superior. El tamaño de las varices y la existencia de gastropatía por hipertensión portal ayudan a determinar el tratamiento médico.

Tratamiento

La hematemesis o melena como resultado de la hemorragia por varices esofágicas puede llevar al paciente a situación de shock, por lo que siempre requiere ingreso hospitalario aunque el sangrado sea escaso.

Medidas al ingreso

1. El lavado gástrico puede ser útil para comprobar la extensión y duración de la hemorragia y principalmente para limpiar el estómago antes de la realización de la endoscopia, pero está contraindicado si la inserción de la sonda nasogástrica puede agravar el sangrado, como en aquellos casos en los que se conoce la existencia de varices grandes, si existe coagulopatía severa o si se ha efectuado recientemente esclerosis de varices con posibles ulceraciones esofágicas.

2. Una vez estabilizado el paciente, debe realizarse endoscopia digestiva superior para realizar escleroterapia o, mejor, ligadura de varices con bandas elásticas, procedimiento más eficaz y con menos complicaciones que la escleroterapia.
3. El tratamiento farmacológico está dirigido a la reducción de la presión portal bien por disminución del flujo en el área esplácnica por medio de vasoconstrictores o por disminución de la resistencia vascular de la circulación intrahepática y portal con vasodilatadores.

La vasopresina es un potente vasoconstrictor con importantes efectos sistémicos, por lo que en la actualidad no se utiliza. La somatostatina posee efectos beneficiosos con pocos efectos sistémicos. El tratamiento de elección en niños con sangrado agudo es el octreótido, un análogo sintético de la somatostatina que posee la misma eficacia y con muy pocos efectos secundarios. La dosis recomendada es de 1 mg/kg/hora como bolo inicial y posteriormente en infusión continua de 1 a 5 mg/kg/hora.

En determinados casos de hipertensión portal severa está indicada la realización de *shunts* portosistémicos, especialmente en los casos de:

- obstrucción de vena porta de causa extrahepática;
- casos de cirrosis compensada que no son candidatos a trasplante hepático inmediato;
- pacientes con varices esofágicas en los que esté contraindicado el trasplante hepático.

La realización de los *shunts* portosistémicos intrahepáticos por vía transyugular (TIPS) como alternativa a los *shunts* quirúrgicos ha supuesto un notable avance.

Prevención de episodios de sangrado de varices esofágicas

1. Se ha empleado el *propanolol*, agente beta-bloqueante, a una dosis de 1-1,5 mg/kg/día oral, procurando una reducción en la frecuencia cardíaca de más del 25%. La medida de la frecuencia cardíaca en reposo no debe ser inferior a 60 pulsaciones/min. Las limitaciones a su empleo son los pacientes afectos de asma o fibrosis quística por riesgo de broncospasmo.
2. Otro betabloqueante no selectivo como el nadolol tiene la ventaja de que no es metabolizado por el hígado y puede ser dado una sola vez al día; dosis aconsejada, 1 mg/kg/día, comprobando reducción en la frecuencia cardíaca de un 25 %. Recientemente se ha asociado en adultos con mononitrato de isosorbide, con lo que se disminuye aún más la presión portal.
3. Otras medidas aconsejadas se basan en masticación adecuada, evitando ingesta de alimentos sólidos no bien triturados que pueden llegar a erosionar las varices. La administración de antisecretores, como ranitidina (4-6 mg/kg/día) o bien omeprazol (1-1,5 mg/kg/día), está justificada para evitar la acción nociva del reflujo gastroesofágico ácido en determinados pacientes.

Ascitis

En el niño afecto de hepatopatía crónica, el comienzo de ascitis significa que tanto la hipertensión portal como la insuficiencia hepática han empeorado.

Los factores que contribuyen a la formación de ascitis son:

Hipertensión portal

La ascitis en la enfermedad hepática ocurre en el contexto de hipertensión portal sinusoi-

dal y/o postsinusoidal, y en parte es debido a la obstrucción del flujo linfático hepático a partir de los sinusoides hacia vena hepática. Cuando la formación del flujo linfático excede al drenaje en el sistema venoso hepático, se va acumulando linfa en los espacios de Disse, escapando el líquido ascítico hacia la cavidad peritoneal. La localización del aumento de la resistencia portal es importante. Los pacientes con hipertensión portal presinusoidal, como es el caso de fibrosis hepática congénita, rara vez desarrollan ascitis. En los pacientes con hipertensión portal sinusoidal, como en el caso de cirrosis biliar, es frecuente la aparición de ascitis, y aún es más común en situaciones de hipertensión portal postsinusoidal, como en el síndrome de Budd-Chiari.

Retención de sodio

Puede explicarse por la hipovolemia circulante secundaria a la hipertensión portal y a la hipoalbuminemia que causan extravasación de líquido a partir de los capilares espláncnicos, incrementándose de ese modo la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Se argumenta también que la retención renal de sodio es el evento primario por vasodilatación arteriolar esplácnica, conduciendo al aumento del volumen plasmático. La hipermia esplácnica tiende a disminuir la tensión arterial y a estimular la secreción de aldosterona y hormona antidiurética. Si la hipertensión portal es leve, el volumen circulante se llega a restaurar hasta un punto de equilibrio, normalizándose la aldosterona y la hormona antidiurética. Si la hipertensión portal es severa, el agua retenida será extravasada hacia el peritoneo, manteniéndose el estímulo para la retención de sodio. En la mayoría de los casos de cirrosis se comprueba hiperaldosteronismo. Los elevados valores plasmáticos de renina y angiotensina indican que el hiperaldosteronismo

resulta del aumento en la síntesis y no por alteración del catabolismo hepático. Sin embargo, el incremento de la reabsorción de sodio a nivel de túbulo proximal renal contribuye a la reabsorción de sodio en situaciones de hipovolemia, de reducción en la secreción de péptido natriurético atrial y de aumento en la actividad nerviosa simpática renal.

El deterioro en la excreción de agua libre que ocurre en pacientes cirróticos se asocia con aumento de hormona antidiurética. En otros casos se aprecia incremento de hormona antidiurética con normal aclaramiento de agua libre, explicándose por el aumento de la síntesis de prostaglandina E2 que antagoniza los efectos de la hormona antidiurética.

El síndrome hepatorenal, de pronóstico muy severo, es el paso final en la historia natural de la ascitis. Se define como el aumento de creatinina sérica por encima de 2 mg/dl con sodio en orina inferior a 10 mEq por día, un sedimento urinario anodino y estudio ecográfico renal normal. Aunque el comienzo puede ser insidioso, suele presentarse precipitado por procesos intercurrentes.

Tratamiento

La presencia de una pequeña cantidad de líquido ascítico detectado por examen ecográfico no es indicación de tratamiento. La ascitis debe ser tratada sólo si causa malestar, si produce síntomas respiratorios o si cursa de forma progresiva.

El principal aspecto del tratamiento se basa en la restricción de sodio y en la promoción de la excreción del mismo.

1. Restricción de sodio. Limitado a 1-2 mEq/kg/día. No debe añadirse sal a los alimentos ni emplear sal en la cocina. Generalmente no es necesaria la restricción de

agua, pues ésta sigue a la retención de sodio. Con la restricción de sodio como única medida terapéutica suele responder sólo el 10-20% de los pacientes, que corresponden a aquellos con cifra normal de sodio sérico y con sodio en orina superior a 15 mEq/día

2. Diuréticos. Sólo si el sodio en orina es inferior a 15 mEq/día. El fármaco de elección es la espirolactona, indicada en situaciones de hiperaldosteronismo, casi siempre presente en la hepatopatía crónica asociada a ascitis. Dosis: 2-3 mg/kg/día en 2 ó 3 dosis diarias. Si en 3-4 días no existe aumento de la diuresis, puede aumentarse a 4-5 mg/kg/día. Si no responde adecuadamente al tratamiento con espirolactona, se asocia otro diurético, furosemida (1-2 mg/kg/día), que induce en orina pérdida de sodio y potasio. No debe emplearse furosemida como único diurético. La utilización de diuréticos debe ser monitorizada determinando sodio y potasio en sangre y orina. Si el sodio sérico es inferior a 120 mEq/ml, debe interrumpirse el tratamiento diurético y establecer restricción hídrica. La pérdida de peso no debe ser superior a 100 g/día en lactantes y 300 mg/día en niños mayores.
3. En pacientes con hipoalbuminemia, la administración de albúmina intravenosa incrementa la presión osmótica coloide intravascular. La infusión de seroalbúmina 20%, 0,5-1 g/kg, seguida de furosemida (0,5-1 mg/kg), consigue una diuresis eficaz en la mayoría de los casos. La complicación más importante derivada del tratamiento diurético vigoroso es la hipovolemia, que puede precipitar la instauración de encefalopatía.
4. En los pocos casos de ascitis refractaria puede efectuarse paracentesis evacuadora,

especialmente si existe compromiso respiratorio. La paracentesis debe reservarse para la ascitis refractaria al tratamiento diurético con extracción de hasta 50 ml/kg/día, acompañada de infusión de seroalbúmina. La descompensación cardiovascular por rápido desplazamiento es una seria complicación.

Colestasis

Hay tres grupos principales de causas en niños:

1. Obstrucción biliar extrahepática:
 - a) atresia biliar extrahepática;
 - b) quiste de colédoco;
 - c) perforación espontánea de ductos biliares;
 - d) compresión extrínseca;
 - e) tapón biliar (fibrosis quística).
2. Hipoplasia biliar intrahepática:
 - sindrómica: síndrome de Alagille;
 - no sindrómica.
3. Enfermedad hepatocelular:
 - a) causas infecciosas: bacterias, virus, protozoos;
 - b) causas metabólicas: déficit de alfa-1-antitripsina, tirosinemia, enfermedades lisosomales, enfermedades peroxisomales, hemocromatosis, etc.;
 - c) síndromes colestásicos familiares: enfermedad de Byler (colestasis familiar progresiva intrahepática), enfermedad de Aegenaes (colestasis con linfedema), etc.

Tratamiento

El tratamiento debe estar orientado hacia los siguientes aspectos:

- Mejorar el flujo biliar para reducir el prurito, la hipercolesterolemia y el daño en hepatocitos ocasionado por el acúmulo de ácidos biliares.
- Vencer la malabsorción grasa secundaria a la disminución de la solubilización intraluminal de los lípidos de la dieta y corregir los defectos nutricionales.

Mejorar el flujo biliar

El *fenobarbital* (3-10 mg/kg/día) estimula el flujo biliar y clásicamente se ha utilizado como colerético. Puede ser eficaz en el alivio del prurito. Los efectos secundarios son los relativos a su efecto sedante y también por interferir con el metabolismo de la vitamina D.

La *colestiramina*, resina de intercambio con iones cloro, aumenta el flujo biliar interrumpiendo la circulación enterohepática, mientras eleva el nivel de ácido cólico que es colerético. Problemas asociados con su empleo son la obstrucción intestinal, acidosis hiperclorémica y exacerbación de la esteatorrea. Por otra parte se puede unir con medicamentos como tiacidas, digoxina o vitaminas liposolubles, por lo que debe administrarse espaciada de estos fármacos. La colestiramina se da a dosis inicial de 0,25-0,50 g/kg/día (en 2 ó 3 dosis) hasta alcanzar una dosis diaria de 4 a 8 g.

En los últimos años se emplea con éxito el *ácido ursodeoxicólico* (15-30 mg/kg/día en 3 dosis), un ácido biliar hidrofílico, relativamente no tóxico, que ha demostrado su utilidad al desplazar los ácidos biliares más tóxicos, incrementando el flujo biliar y con cierto efecto citoprotector sobre los hepatocitos. Su

empleo conlleva mejoría analítica (disminución de las cifras séricas de bilirrubina, ácidos biliares, transaminasas y fosfatasa alcalina), aunque no está comprobado realmente su eficacia contra el prurito.

Otro agente que recientemente se emplea para el prurito asociado a colestasis es la *rifampicina* (10 mg/kg/día en 2 dosis), aunque no está aclarado el mecanismo de actuación.

En los casos más graves de colestasis rebeldes al tratamiento (enfermedad de Byler o algunos síndromes de Alagille) con prurito intratable se llega a recurrir a la *diversión biliar parcial*.

Medidas nutricionales

En los procesos que cursan con colestasis existe dificultad para la absorción de grasa y vitaminas liposolubles. El lactante que toma pecho debe continuar con la misma alimentación. Para conseguir mejor absorción de la grasa, ésta debe aportarse con fórmulas con 40-50% como MCT, grasa de cadena media que no requiere sales biliares para su absorción pasando directamente a la circulación portal. Existen diversas fórmulas especiales con alto contenido en MCT que son apropiadas como soporte nutricional.

El aporte calórico debe ser el 125% del requerimiento de RDA basado en el peso para la talla en p 50. El suplemento energético puede efectuarse por varios procedimientos:

- polímeros de glucosa añadidos a la fórmula (67 kcal/100 ml) para alcanzar 90-100 kcal/100 ml;
- aceite MCT: 1-2 ml/kg/día en 2 a 4 dosis;
- fórmula con MCT;
- nutrición enteral nocturna.

Suplementos vitamínicos

Los déficits de vitaminas liposolubles (A, D, E, K) deben corregirse especialmente cuando existe componente colestásico. La vitamina E es especialmente importante por las graves consecuencias neurológicas que conlleva su déficit, y que conduce a la desmielinización de nervios periféricos. Ya que generalmente no se absorbe por vía oral, se recomienda utilizar preparación hidrosoluble (5-15 UI/kg/día) o bien administrarla por vía parenteral. Es preciso evaluar el tratamiento por medio de la monitorización de los valores séricos o mejor aún por la relación vitamina E/lípidos séricos que debe ser superior a 0,6 mg/g. La vitamina D debe aportarse más por la mala absorción que por la propia afectación hepática donde tiene lugar la hidroxilación (25-hidroxivitamina D). La administración puede hacerse preferentemente en forma de 25-hidroxivitamina D3 (3-5 mg/kg/día) o bien por vitamina D2 (800-2000 UI/día o como 1,25-hidroxivitamina D3 (0,1 mg/kg/día), aunque esta última no es superior pues la conversión en 1-25-hidroxivitamina tiene lugar en el riñón que se encuentra indemne. El tratamiento con fenobarbital puede incrementar el riesgo de déficit de vitamina D. La vitamina K es imprescindible en el tratamiento del síndrome colestásico por el grave riesgo de hemorragia derivada de su déficit. En situaciones de colestasis no intensa es suficiente el aporte oral de 5 mg/día; en niños con colestasis severa se precisa la administración intramuscular (2-5 mg/mes). Cuando la afectación hepatocelular es grave, la administración de vitamina K no logra corregir la hipoprotrombinemia, configurándose como factor pronóstico sombrío. La vitamina A, por ser liposoluble, también debe suministrarse, pero al producir metabolitos potencialmente hepatotóxicos, la dosis será inferior a las de otras vitaminas liposolubles.

Es prudente limitar la dosis oral a 5.000 UI/día, siendo precisa la monitorización de la concentración sérica antes y durante el tratamiento.

Las vitaminas hidrosolubles deben ser dadas al doble de la dosis normal para prevenir el déficit.

Encefalopatía hepática

Tratamiento

Se plantea en las fases de grave descompensación del cirrótico. Esta grave complicación, favorecida por la insuficiencia hepatocelular y por los cortocircuitos portosistémicos, y desencadenada por hemorragias digestivas, requerirá entre otras las siguientes medidas:

1. *Dieta*: se recomienda tradicionalmente dieta alta en calorías y baja en proteínas. La ingesta proteica de 0,5-1 g/kg/día previene el catabolismo pero es inadecuada para el crecimiento, suprimiendo así una importante fuente de amoníaco, por lo que debe intentarse mayor tolerancia.
2. *Evitar factores precipitantes*: sedantes, hemorragia gastrointestinal y abuso de diuréticos.
3. La reducción de la producción de amonio se realiza con administración de antibióticos, especialmente neomicina (2-4 g/m²) para eliminar las bacterias productoras de ureasa, o bien con antibióticos de amplio espectro y con eliminación biliar, como la ampicilina.
4. Las medidas para disminuir la reabsorción de amonio son: lactulosa, disacárido no absorbible, administrada por vía oral, que

determina un descenso del pH a nivel de colon y dificulta la reabsorción de amoníaco (1-2 ml/kg/dosis), y enemas de limpieza, con la misma finalidad terapéutica que los recursos anteriores.

Trasplante hepático

Es el tratamiento cada vez más esperanzador para aquellas hepatopatías descompensadas progresivas. Son factores de indicación de trasplante: la disminución de la síntesis hepática (hipoprotrombinemia que no responde a vitamina K, hipoalbuminemia, hiperamonemia), la hipertensión portal grave y el marcado hipodesarrollo. El principal problema estriba en el rechazo y la escasez de donantes. La supervivencia postrasplante en los últimos años llega en algunos grupos hasta el 70-80 %, gracias a la mejor capacidad técnica, adecuada preservación de hígados donantes, el control del rechazo por inmunoterapia y el correcto estado nutricional del receptor. Las características del tratamiento inmunosupre-

sor hacen que este tipo de pacientes sean controlados en unidades especializadas.

Bibliografía

1. Goh DW, Myers NA. Portal hipertension in children - the changing spectrum. *J Pediatr Surg* 1994; 29:688.
2. Holt RIG, Baker AJ, Miell JP. The pathogenesis of growth failure in paediatric liver disease. *J Hepatol* 1997; 27: 413-423.
3. McDiarmid SC. Treatment of end-stage liver disease. En: Walker A. 3º ed. *Paediatric Gastrointestinal Disease*. Hamilton, B.C. Decker Inc., 2000; 1250-1271.
4. Molleston JP. Acute and chronic liver disease. En: Walker WA, Watkins JB (ed.). *Nutrition in Pediatrics*. Hamilton, B.C. Decker Inc., 1996; 565-582.
5. Shepherd RW. Pre and postoperative nutritional care in liver transplantation in children. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;11:S7.
6. Stuart Tanner. En: *Paediatric Hepatology*. Londres, Churchill Livingstone, 1989.

NOTAS
