

Manejo del niño con hepatopatía crónica

Víctor Navas López, Javier Blasco Alonso, Carlos Sierra Salinas

Hospital Materno-Infantil Carlos Haya. Málaga

Los avances en el conocimiento de los mecanismos que inducen daño hepático han dado lugar a nuevas perspectivas de prevención y manejo de las complicaciones del paciente afecto de enfermedad hepática crónica. 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. La mayoría de las hepatopatías crónicas en los niños dan lugar a cirrosis y/o colestasis de las que se derivan las complicaciones. La cirrosis es una afectación hepática crónica caracterizada por fibrosis y formación de nódulos de regeneración. La colestasis es el acumulo de ácidos biliares hidrofóbicos y hepatotóxicos en los hepatocitos que puede ser causa o consecuencia de la cirrosis.

La hepatopatía crónica puede ser activa o inactiva atendiendo a datos bioquímicos o histológicos de necrosis hepatocelular, apoptosis o inflamación y también puede estar en fase compensada o descompensada.

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

La hipertensión portal (HTP) puede estar causada por una gran variedad de situaciones, cada una de las cuales con una historia natural diferente. Fre-

cuentemente se presenta como hemorragia digestiva alta siendo la causa más frecuente de hemorragia digestiva alta grave en niños.

Concepto y fisiopatología

La vena porta es la encargada de llevar al hígado la sangre procedente del tracto gastrointestinal y del bazo contribuyendo a las 2/3 partes del aporte sanguíneo hepático. La vena porta derecha e izquierda sufren numerosas divisiones con el propósito de irrigar de forma correcta todos y cada uno de los segmentos hepáticos. Las ramas terminales de las venas portales desembocan en los sinusoides hepáticos.

La presión portal es el resultado del flujo sanguíneo (incrementado en la cirrosis hepática debido a la vasodilatación esplácnica), resistencia vascular estática (secundaria a la fibrosis o distorsión arquitectural) y dinámica (tono vascular sinusoidal). El incremento de la presión portal da lugar a la aparición de esplenomegalia y al desarrollo de colaterales a varios niveles: esófago distal (varices esofágicas y gástricas), canal anal (varices anorrectales), ligamento falciforme (varices umbilicales) y varices en la pared abdominal y retroperitoneo. La unión entre las varices mucosas y submucosas en los 2-5 cm inferiores del esófago es el sitio habitual de rotura de las mismas.

Se denomina hipertensión portal a la elevación de la presión portal por encima de 10 mmHg. El sangrado por varices esofágicas se produce cuando la presión portal aumenta por encima de 12 mmHg.

Etiología

La etiología es muy variada. Los síntomas dependen de la naturaleza del proceso y de las alteraciones en el flujo de la circulación portal. En niños, las causas extrahepáticas de hipertensión portal son más fre-

cuentes 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 cirróticos.

A) Causas prehepáticas

Los síntomas van a ser exclusivamente derivados de la hipertensión portal ya que el parénquima hepático se encuentra indemne.

Obstrucción portal

La obstrucción completa o parcial del tronco de la vena porta, de sus ramas o de parte de la mesentérica es la causa más frecuente, considerada como entidad aislada, de HTP en los niños. Es la causa de hipertensión portal en el 30% de los pacientes. El motivo principal, al menos antiguamente, era la cateterización de la vena umbilical en el recién nacido. Las causas de obstrucción portal se encuentran detalladas en la tabla I.

El patrón de obstrucción venosa es de utilidad para dilucidar la etiología, de esta forma, en los procesos mieloproliferativos y trombofilias suelen aparecer asociadas trombosis portal, esplénica y mesentérica. En el caso de sepsis de origen abdominal o en casos de traumatismos puede acontecer sólo exclusivamente afectación portal. Es muy infrecuente encontrar de forma exclusiva obstrucción de la vena esplénica.

En la mayoría de los pacientes la obstrucción portal prehepática es idiopática. La vena porta es típicamente reemplazada por múltiples colaterales venosas que dan lugar a un ovillo vascular conocido como cavernomatosis portal. Asociadas a esta malformación vascular se han descrito otras alteraciones tales como cardiopatía congénita, quistes de colédoco, malposición intestinal, atresia duodenal o disóstosis craneal.

B) Causas intrahepáticas

Las causas intrahepáticas de hipertensión portal son diversas. Algunas condiciones afectan la circulación venosa a través de hígado (esclerosis hepatportal, esquistosomiasis o enfermedad venooclusiva) pero la mayoría son consecuencias de alteraciones hepáticas intrínsecas (fibrosis, cirrosis, hiperplasia nodular, etc.) (Tabla II).

La cirrosis representa el estadio final de la mayoría de los casos de hepatopatía crónica. El hígado res-

TABLA I. Causas de obstrucción portal.

Procesos sistémicos

- Malformaciones arteriovenosas
- Sepsis
- Deshidratación
- Trombofilias
 - Enfermedades mieloproliferativas
 - Hemoglobinuria paroxística nocturna
 - Déficit de proteína C
 - Déficit de proteína S
 - Deficiencia de Antitrombina III
 - Mutaciones Factor V Leyden
 - Anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico y anticardiolipina)
 - Mutaciones en el gen del factor II (G20210A)
 - Homocisteinemia

Procesos locales

- Cateterización umbilical, infusión de soluciones hipertónicas o infección relacionada con catéter umbilical
- Sepsis de origen abdominal
- Traumatismos y cirugía abdominal
- Colangitis y quistes de colédoco
- Pancreatitis
- Esplenectomía
- Neoplasias, linfadenopatías
- Postrasplante

ponde ante las distintas noxas de una forma estereotipada. En dicha respuesta se incluye fenómenos de apoptosis, necrosis celular y fibrogénesis. Las vías hacia la apoptosis tras la lesión hepatocelular incluyen polarización mitocondrial, depleción de ATP, lisis celular e inflamación. En respuesta a cualquiera de estos eventos se incrementa el estrés oxidativo, se liberan citoquinas proinflamatorias, se activan células estimuladas con acumulo de colágeno, fibrosis, regeneración hepatocitaria y formación de nódulos (Fig. 1).

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 teji-

TABLA II. Causas de hipertensión portal intrahepática.
Hígado no cirrótico
Prehepática

- Obstrucción venosa portal (Tabla I)

Intrahepática
Presinusoidal

- Fibrosis hepática congénita
- Poliquistosis hepatorenal
- Granulomas (TBC, sarcoidosis)
- Hemangiomas
- Esquistosomiasis
- Esclerosis hepatoportal

Parasinusoidal

- Hígado graso
- Hiperplasia nodular focal
- Hiperplasia nodular regenerativa

Postsinusoidal

- Tumores / Metástasis
- Poliquistosis hepatorenal
- Enfermedad venooclusiva
- Esclerosis hepatoportal

Posthepática

- Síndrome de Budd-Chiari
 - Agenesia, membrana, trombosis
- Insuficiencia cardíaca congestiva

Otras

- Fístula arteriovenosa hepática
 - Congénita
 - Adquirida
- Shunts porto-cava congénitos

Hígado cirrótico
Colestasis

- Atresia biliar
- Síndrome de Alagille
- Hipoplasia ductal no sindrómica
- Colestasis intrahepática familiar progresiva
- Enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral
- Colangitis esclerosante
- Histicocitosis X
- Quistes de colédoco, tumores, litiasis

Hepática

- Hepatitis B \pm delta; Hepatitis C; Hepatitis autoinmune
- Hepatitis neonatal

Tóxica

- Metotrexato, 6-mercaptopurina, vitamina A

Causas metabólicas

- Tirosinemia tipo 1. Trastornos del ciclo de la urea
- Hemocromatosis neonatal
- Enfermedad de Wilson
- Fibrosis quística
- Déficit de alfa 1 antitripsina
- Galactosemia, fructosemia
- Glucogenosis tipo III y IV
- Enfermedad de Gaucher
- Niemann-Pick tipo C
- Enfermedades peroxisomales (síndrome de Zellweger)
- Alteraciones en la cadena respiratoria mitocondrial
- Alteración en la betaoxidación de ácidos grasos

do conectivo 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: la “biliar” y la “postnecrótica”, que englobarían un 70-85% de las mismas. La biopsia hepática constituye el dato princi-

pal para la definición de cirrosis, que histológicamente se considera como fibrosis difusa del hígado asociada con nódulos regenerativos parenquimatosos y distorsión generalizada de la arquitectura acinar

C) Causas posthepáticas

Diversas afecciones ocasionan aumento de la presión venosa en el territorio hepático provocando necrosis del hepatocito secundaria a 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

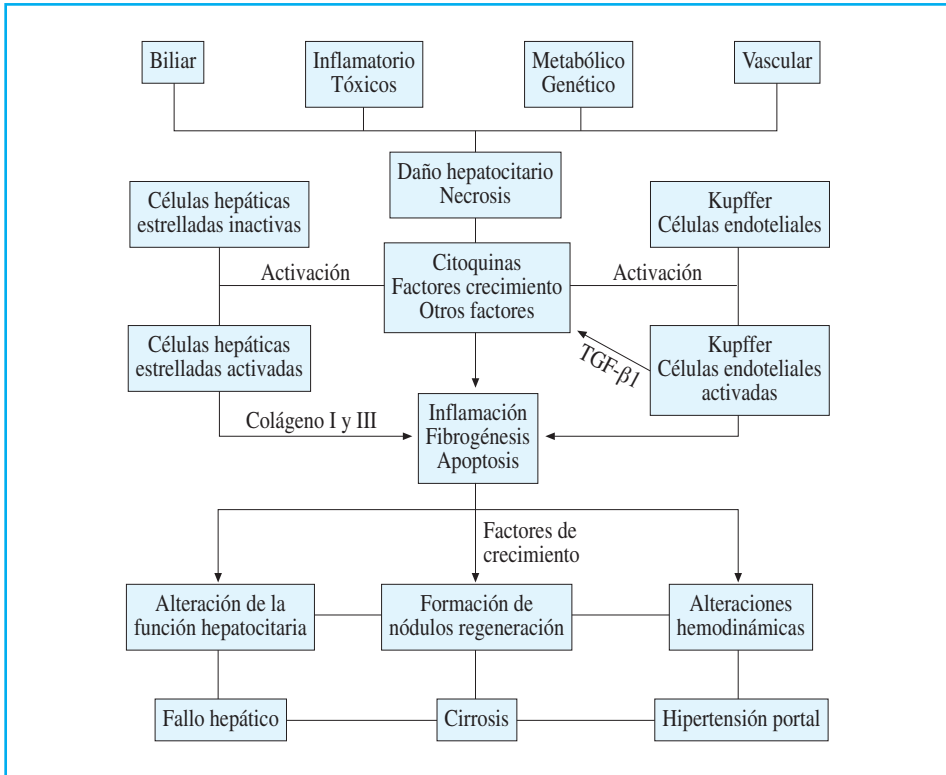


FIGURA 1. Patogénesis de la cirrosis. Respuesta estereotipada a la agresión hepática

hepáticas y la aurícula derecha. Los desórdenes más frecuentes son:

1. Síndrome de Budd-Chiari
2. Insuficiencia cardiaca congestiva

Manifestaciones clínicas

La presentación más frecuente y grave de la hipertensión portal es la *sangrado de varices esofágicas* manifestado como hematemesis y/o melena. En los casos de obstrucción portal el desarrollo de circulación colateral eficaz puede reducir el riesgo de nuevos episodios de sangrado. Por otra parte, la severidad 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* constituyen otra forma de presentación, que puede ser descubierto en examen físico de rutina o bien sospechado por la asociación de equimosis por trombopenia. En situaciones más evolutivas existe pancitopenia (trombopenia, neutropenia y finalmente anemia). 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, consistencia dura y superficie nodular, mientras que en el más pequeño con atresia de vía biliar el hígado puede ser moderadamente grande, de consistencia dura, borde cortante y superficie irregular. En los casos de fibrosis hepática congénita (FHC) o de síndrome de Budd-

Chiari el hígado puede alcanzar gran tamaño. Es típica de la FHC la hepatomegalia a expensas de lóbulo hepático izquierdo. La ascitis generalmente está presente cuando la hipertensión portal radica a nivel sinusoidal. El aumento de presión 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 la ecografía abdominal con doppler aporta una información valiosísima. Nos permite determinar el tamaño y ecogenicidad del parénquima hepático, la presencia de esplenomegalia o de ascitis. En los casos de hipertensión portal prehepática 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. Pueden observarse las lesiones renales que acompañan a la FHC y permite evaluar el flujo a través de las venas suprahepáticas. Una vez que se sospecha la hipertensión portal por los datos clínicos y ecográficos, es recomendable la realización de endoscopia digestiva superior para el estudio de varices esofágicas. El tamaño de las varices y la existencia de gastropatía por hipertensión portal ayudan a determinar el tratamiento médico.

TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA SECUNDARIA A HIPERTENSIÓN PORTAL

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. Si la HDA acontece en un paciente en lista de espera de trasplante es obligada la comunicación con el centro trasplantador para, tras la estabilización inicial del paciente, proceder a su traslado.

Tratamiento del episodio agudo del sangrado digestivo

1. Valoración y reanimación hemodinámica inicial

Son indicadores de la pérdida sanguínea y situación de shock la taquicardia, que puede estar enmascarada por el tratamiento bbloqueante previo, la hipo-

tensión arterial, la disminución de la esplenomegalia previa y el enlentecimiento del relleno capilar. El incremento ortostático de la frecuencia cardiaca también puede indicar hipovolemia y persistencia de la hemorragia. La cifra de hemoglobina es poco informativa, ya que puede ser normal en las fases iniciales de la hemorragia aguda, debido al retraso con que se establece la hemodilución compensadora.

Ante esta situación debemos canalizar una o mejor dos vías venosas de grueso calibre para infusión de expansores plasmáticos y transfusión de hemoderivados. La vía venosa central no ofrece ventajas inicialmente, y puede retrasar la perfusión de volumen.

Si existe shock, es prioritario su tratamiento.

Cuando sea posible debe canalizarse una vía venosa central para la medición de la presión venosa central. Debemos cuantificar la diuresis de forma horaria. A diferencia de las hemorragias digestivas secundarias a otras causas, no es conveniente la infusión excesiva de volumen, ya que esto puede favorecer el aumento de la presión venosa portal y la consiguiente persistencia o recidiva hemorrágica. No se debe sobrepasar un hematocrito del 30% ni una hemoglobina de 10 g/L.

2. Extracción de analítica

Tras canalizar las vías venosas procederemos a la extracción de analítica incluyendo hemograma, bioquímica, estudio de coagulación y pruebas cruzadas. Se asegurará la homeostasia en el caso de insuficiencia hepática con administración de plasma (10-15 ml/kg), vitamina K (2-10 mg/día) y plaquetas (1 U/10 Kg) si existe hiperesplenismo grave (cifra de plaquetas inferior a 50.000/mm³).

3. Medidas encaminadas a prevenir las complicaciones

- Dieta absoluta.
- Colocación de SNG: Debe insertarse una sonda nasogástrica para vigilar el sangrado, evitar la broncoaspiración y vaciar la cámara gástrica de restos hemáticos y alimenticios que puedan favorecer el desarrollo de encefalopatía hepática. La sonda nasogástrica está contraindicada si su inserción pudiera agravar el sangrado como en aquellos casos en los que se conoce la existencia de varices grandes o si existe coagulopatía severa o

si se ha efectuado recientemente esclerosis de varices con posibles ulceraciones esofágicas.

- Ranitidina 1,5 mg/kg/6 h i.v.
- Profilaxis antibiótica para prevenir bacteriemia de origen intestinal y evitar la aparición de peritonitis bacteriana espontánea.
- Lactulosa (12 ml/kg/día) en aquellos pacientes cirróticos para prevenir el desarrollo de encefalopatía hepática

4. Tratamiento hemostático farmacológico

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. Este tratamiento debe iniciarse ante la sospecha de hemorragia digestiva alta de origen varicoso antes incluso de su confirmación endoscópica. 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. Se inicia con un bolo de 3,5 µg/kg seguida de una perfusión continua a 3,5 µg/kg/hora. El *octreótido*, un análogo sintético de la somatostatina, tiene una vida media más larga, pocos efectos secundarios y es algo menos eficaz que la somatostatina. La dosis recomendada es de 1 mg/kg como bolo inicial y posteriormente en infusión continua de 1 a 2 µg/kg/h durante 2-5 días o bien 2-5 µg/kg cada 8 horas.

La *Tertlipresina / Glipresina* es derivado sintético de la vasopresina. Se trata de un vasoconstrictor esplácnico selectivo (disminución del flujo portal y portocolateral), con una prolongada actividad biológica que permite su administración en bolos intravenosos. Es el único fármaco vasoactivo en el que se ha demostrado una disminución significativa de la mortalidad frente al placebo. Puede emplearse a dosis de 0,01 mg/kg cada 46 horas o 0,05 mg/kg iv en 6 horas durante 24-48 horas.

5. Tratamiento hemostático endoscópico

En el 3-15% de los pacientes, la HDA se mantiene mas allá de 8-12 horas por lo que estaría indicada el tratamiento endoscópico. Éste se realiza median-

te la inyección intra o paravaricosa de compuestos químicos irritantes (etanolamina al 5% o polidocanol al 1%) o mediante la ligadura con bandas elásticas de las varices. La ligadura de las varices produce menos complicaciones que la esclerosis, pero en niños menores de 3 años puede producir isquemia, necrosis y perforación de la pared esofágica. La tasa de respuesta al tratamiento endoscópico es del 97%. El tratamiento hemostático combinado (farmacológico y endoscópico) es más eficaz en el control inicial y a largo plazo del sangrado por varices.

6. Taponamiento esofágico

Excepcionalmente el sangrado no cede con las medidas anteriores por lo que es preciso insertar un balón de Sengstaken-Blakemore para realizar compresión gástrica y esofágica. Esta sonda no debe dejarse más de 24-48 horas por riesgo de necrosis esofágica.

7. Derivación portosistémica intrahepática transyugular (DPPI) o “Transjugular intrahepatic portosystemic shunt” (TIPS)

Técnica realizada por radiología vascular intervencionista cuando las medidas endoscópicas y farmacológicas han fracasado en el control de la HDA en pacientes en lista de espera de trasplante hepático. Su indicación suele limitarse a mayores de 2 años. La inserción de un TIPS se debe plantear como tratamiento puente, ya que hasta el 60% se ocluyen en los primeros 6-12 meses y aumenta en dos veces la incidencia de encefalopatía en pacientes con cirrosis.

8. Cirugía derivativa

Indicada tras el fracaso de las medidas farmacológicas y endoscópicas en pacientes con una buena reserva funcional hepática. El tipo de intervención más utilizada de urgencia es la anastomosis portocava. Excepcionalmente se precisa un shunt quirúrgico urgente, que sería curativo en los casos de hipertensión portal prehepática.

PROFILAXIS PRIMARIA DE HDA SECUNDARIA A VARICES ESOFÁGICAS

En aquellos pacientes en los que se observan datos clínicoecográficos de hipertensión portal grave está indicada la realización de endoscopia digestiva alta

para valoración de las varices esofágicas. La cadencia de dicha exploración deberá decidirse en cada paciente individualmente. En pacientes con HP avanzada se deben aplicar medidas generales para evitar el aumento de la presión portal (evitar ejercicio intenso, tratamiento sintomático de la tos y el estreñimiento) y factores lesivos de la mucosa (AAS y otros AINES). 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. En la gastropatía hipertensiva puede ser útil el empleo de sucralfato.

Profilaxis farmacológica

Dado que el riesgo de sangrado se correlaciona directamente con el tamaño de las varices (mayor de 5 mm) y con la presencia de puntos rojos sobre las mismas, son los pacientes con estas características en los que es obligada la administración de profilaxis. Actualmente se está valorando la prevención farmacológica en todos los pacientes con presencia de varices, independientemente de su tamaño o de la presencia de signos premonitores de sangrado.

Se ha empleado el *propranolol*, agente betabloqueante no cardioselectivo, a una dosis de 15 mg/kg/día oral repartido en tres dosis ajustando la dosis para reducir la frecuencia cardiaca un 25%. La medida de la frecuencia cardiaca en reposo no debe ser inferior a 55 lpm. Con este tratamiento se logra disminuir el gradiente venoso transhepático por debajo de 12 mm Hg y, por tanto, prevenir el sangrado hasta en el 40% de los pacientes. Las limitaciones a su empleo son los pacientes afectados de asma, fibrosis quística, diabetes mellitus y de alteraciones en la conducción cardiaca. No obstante, la profilaxis primaria con propranolol es controvertida por el riesgo de efectos deletéreos asociados a la reducción en la frecuencia cardiaca en el niño pequeño y además puede inhibir el aumento compensador de la frecuencia cardiaca para mantener el gasto cardiaco en caso de un episodio de sangrado agudo exponiéndolo a una situación hemodinámica de hipotensión, de ahí que se considere su empleo en el contexto de un estudio clínico.

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 igualmente la reducción en la frecuencia cardiaca de un 25%. Recientemente se ha asociado en adultos con mononitrato de isosorbide en parche transdérmico con lo que se disminuye aun más la presión portal.

Profilaxis endoscópica

La profilaxis primaria endoscópica no está indicada en todos los pacientes con varices esofágicas. Una posible indicación es la contraindicación del empleo de betabloqueantes. La ligadura/esclerosis de varices no es un procedimiento inocuo y puede incrementar el riesgo de sangrado por varices gástricas o gastropatía hipertensiva.

PROFILAXIS DE RECIDIVA DEL SANGRADO

Profilaxis farmacológica

En adultos se ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de resangrado. Aunque existen otras alternativas (endoscopia y cirugía), los betabloqueantes son de elección debido a la menor incidencia de efectos secundarios frente a la endoscopia.

Profilaxis endoscópica

La escleroterapia y la ligadura con bandas de las varices esofágicas disminuyen el riesgo de recurrencia de sangrado en niños. A los dos años de seguimiento el riesgo de resangrado con esclerosis es del 25% frente al 4% de la ligadura. La ligadura con bandas parece requerir menos sesiones para la erradicación de varices y se asocia a una menor incidencia de complicaciones. Sin embargo, con ambas técnicas se observa recurrencia de las varices y predisposición a la aparición de varices gástricas. Antes de cada sesión se recomienda antibioterapia de amplio espectro para disminuir la incidencia de bacteriemia y tras el mismo asociar al tratamiento de base sucralfato (1 g/6 horas) para minimizar el riesgo de ulceraciones y estenosis.

El tratamiento endoscópico debe reservarse para aquellos pacientes con fracaso del tratamiento farmacológico o cuando éste esté contraindicado.

El tratamiento definitivo de la HTP va a depender de la enfermedad de base (HTP prehepática, Síndrome de Budd-Chiari, FHC o cirrosis hepática).

GASTROPATÍA DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL

La gastropatía por hipertensión portal se describe como la evidencia endoscópica de un patrón mucoso en mosaico con o sin la presencia de puntos rojos en el estómago de un paciente con cirrosis hepática e hipertensión portal. Histopatológicamente aparece una dilatación vascular mucosa y submucosa. La patogenia no es del todo conocida, aunque se sabe que se trata de una hiperemia gástrica acompañada de lesiones vasculares en probable relación a una liberación aumentada de óxido nítrico. Se considera que del 25-30% de los cirróticos presentan algunas formas descritas de esta enfermedad, presentando la mayoría de ellos lesiones leves o moderadas. Se ha encontrado que existe correlación directa entre el tiempo de evolución de la cirrosis y la severidad de la hipertensión portal con el desarrollo de esta patología. En la mayoría de los pacientes cursa de forma asintomática, aunque puede producir hemorragia digestiva alta aguda cursando en forma de melenas o hematemesis (es improbable el desarrollo de HDA masiva) o crónica en forma de anemia ferropénica. En los pacientes sintomáticos el riesgo de recidiva hemorrágica es alto. El tratamiento sólo se debe indicar en los casos sintomáticos. Los betabloqueantes (propranolol) reducen de forma significativa el riesgo de recidiva hemorrágica. Se ha sugerido la utilización de somatostatina y sus análogos en las hemorragias agudas. En los casos refractarios al tratamiento médico puede estar indicada la realización de cirugía derivativa o el TIPS.

ASCITIS

En el niño afecto de hepatopatía crónica, el comienzo de ascitis o edemas significa que tanto la hipertensión portal como la insuficiencia hepática han empeorado. La acumulación de líquido extravascular representa una ruptura de la homeostasis del líquido intravascular, que viene determinada por la presión oncótica plasmática y la presión capilar hidrostática. Este proceso puede aparecer de forma insidiosa o

bien aguda, desencadenado por una hemorragia digestiva, infección, etc.

Fisiopatología

Los factores que contribuyen a la formación de ascitis son:

1. Hipertensión portal

La ascitis en la enfermedad hepática ocurre en el contexto de hipertensión portal sinusoidal 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 fisiopatológicamente muy 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 posthepática como en el síndrome de Budd-Chiari.

2. 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 de renina-angiotensina-aldosterona.

Se argumenta también que la retención renal de sodio es el evento primario por vasodilatación arteriolar espláncnica conduciendo al aumento del volumen plasmático. La hiperemia espláncnica tiende a disminuir la tensión arterial y estimular la secreción de aldosterona y hormona antidiurética. Si la hipertensión portal es leve, el volumen circulante se llega a restaurar a 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 en catabolismo hepático. Sin embargo, el incremento en 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 en hormona antiurética. En otros casos se aprecia incremento en hormona antiurética con normal aclaramiento de agua libre, explicándose por aumento en la síntesis de prostaglandina E2 que antagoniza los efectos de la hormona antiurética.

El **síndrome hepatorenal (SHR)**, es una insuficiencia renal progresiva de etiología desconocida que acontece en pacientes con enfermedad hepática grave. Es una complicación muy seria de la cirrosis hepática e implica mal pronóstico. La etiopatogenia es desconocida, se acompaña de alteraciones de la circulación arterial y de la activación de los sistemas vasoactivos endógenos. Como consecuencia de la vasoconstricción renal se produce una reducción del filtrado glomerular y secundariamente a la vasodilatación arterial sistémica disminuyen la resistencia vascular periférica y se produce hipotensión arterial. En un paciente cirrótico puede haber insuficiencia renal prerenal, renal o secundaria a síndrome hepatorenal. Aunque el comienzo puede ser insidioso, suele presentarse precipitado por procesos intercurrentes. Los síntomas son oliguria, hiperkaliemia, elevación de urea y creatinina, hiponatremia y excreción fraccional de sodio inferior a 10 mmol/L. A diferencia de la insuficiencia renal prerenal, en el síndrome hepatorenal, la función renal no mejora tras la expansión de volumen. El tratamiento del SHR se realiza con vasoconstrictores espláncnicos (octreótido, terlipresina, somatostatina, etc.), infusiones de seroalbúmina, TIPS y trasplante.

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 disconfort, 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. *Reposo en cama*: ya que la posición en decúbito disminuye la actividad del sistema reninaangiotensinaaldosterona y, por tanto, la retención de Na. Es muy difícil el reposo prolongado en niños pequeños.
2. *Restricción de sodio*. Limitada 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 suelen responder sólo 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.
3. *Diuréticos*. Sólo si el sodio en orina es inferior a 15 mEq/día. El fármaco de elección es *espirolactona* indicado en situaciones de hiperaldosteronismo, casi siempre presente en la hepatopatía crónica asociada a ascitis. Dosis: 2-3 mg/kg/día en 2 o 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 pérdidas urinarias de sodio y potasio. No debe emplearse furosemida como único diurético. Cuando se requiere su uso de forma prolongada puede utilizarse en su lugar hidroclorotiacida a 2-3 mg/kg/día, por vía oral. La utilización de diuréticos debe ser monitorizada determinado 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 500 g/día en niños mayores.
4. En pacientes con hipoalbuminemia, la administración de *seroalbúmina* intravenosa incrementa la presión osmótica coloide intravascular. La infusión de seroalbúmina 1-2 g/kg en 2-3 horas al 5-20% seguido de furosemida (1-2 mg/kg) consigue diuresis eficaz en la mayoría de los casos. La complicación más importante derivada del tratamiento diurético vigoroso es la hipovolemia y

puede precipitar la instauración de encefalopatía hepática.

- 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 acompañado de infusión de seroalbúmina. La descompensación cardiovascular por rápido desplazamiento es una seria complicación. Deben reponerse 6 a 8 g de albúmina intravenosa como expansor por cada litro de ascitis extraído.

La **peritonitis bacteriana espontánea** es una complicación potencialmente mortal del paciente con ascitis. Se debe sospechar en todo paciente con ascitis, fiebre, dolor abdominal y elevación de reactantes de fase aguda. El diagnóstico se establece tras *paracentesis* diagnóstica. Un recuento de neutrófilos superior a 500/mm³ es diagnóstico. El Gram tiene poca rentabilidad. Es una infección generalmente monobacteriana (Gram negativos o Gram positivos), si aparece más de un germen habría que descartar una perforación intestinal y una peritonitis secundaria. El tratamiento se realiza con cefalosporinas de 3ª generación (cefotaxima 150-200 mg/kg/día). La **profilaxis secundaria** debe realizarse en los pacientes que han presentado un episodio de PBE. Esta profilaxis debe ser a largo plazo y se puede abandonar sólo si desaparece la ascitis o se realiza un trasplante hepático. La **profilaxis primaria** debe instaurarse en los pacientes cirróticos con ascitis que ingresan por un episodio de hemorragia digestiva alta. Otra indicación reciente de profilaxis primaria es la presencia de una concentración de proteínas totales en líquido ascítico menor de 1 g/dl. Para la profilaxis, los adultos emplean quinolonas (norfloxacino, ciprofloxacino) o cotrimoxazol. Debido a los efectos secundarios que las quinolonas provocan en los niños (alteración en el cartílago de crecimiento) es preferible usar cotrimoxazol.

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

La encefalopatía hepática (EH) es un síndrome neuropsiquiátrico que ocurre como complicación de la enfermedad hepática severa aguda (EH tipo A) o crónica (EH tipo C). Se llama tipo B (de "Bypass") a

la que ocurre por cortocircuitos portosistémicos sin disfunción hepática (ej. en trombosis portal), ésta no sucede en niños. Debido al cortocircuito de sangre portal a la circulación sistémica e incapacidad de depuración hepática el SNC está expuesto a sustancias neurotóxicas de origen intestinal (amonio, benzodiazepinas endógenas, mercaptanos, fenoles y manganeso). Se produce una afectación de los astrocitos (activación metabólica o edema astrocitario). Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas mentales y motores. Afecta al nivel de conciencia, la personalidad, la capacidad intelectual, el patrón de sueño y el lenguaje. La asterixis o "flapping tremor" es un hallazgo característico en la EH

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:

- Dieta:** se recomienda tradicionalmente dieta alta en calorías y baja en proteínas. La ingesta proteica de PAVB 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 pudiendo alcanzar 2-2,5 g/kg/día.
- Evitar factores precipitantes:** sedantes, estreñimiento, sobrecarga proteica, hemorragia gastrointestinal y abuso de diuréticos.
- La reducción en la producción de amonio se ha realizado clásicamente por medio de antibióticos como neomicina (2-4 g/m²) para eliminar las bacterias productoras de ureasa o bien por *antibióticos* de amplio espectro y con eliminación biliar como ampicilina.
- Las medidas para disminuir la reabsorción de amonio son: *lactulosa*, disacárido no absorbible, administrada por vía oral, que determina un descenso de 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.
- Fármacos quelantes de amonio: benzoato sódico o fenilbutirato sódico.

- 6) Técnicas de depuración: La *hemofiltración*, *hemodiafiltración* y *MARS* permiten la extracción de amonio y otras sustancias neurotóxicas y citoquinas.
- 7) Tratamiento de las crisis convulsivas y del edema cerebral.

COMPLICACIONES PULMONARES DE LA HEPATOPATÍA CRÓNICA

Dentro de este epígrafe se incluyen: shunts intrapulmonares, hipertensión pulmonar, derrame pleural, neumonía y enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva.

El síndrome hepatopulmonar (SHP) es una triada compuesta por disfunción hepática, shunts arteriovenosos intrapulmonares e hipoxemia. La patogenia es multifactorial, incluye shunts intrapulmonares y arteriovenosos, alteración en la ventilación perfusión y anastomosis portopulmonares. Clínicamente se manifiesta como disnea, cianosis e hipoxemia. El diagnóstico se establece descartando otras causas de hipoxemia. No existe tratamiento específico. Debemos optimizar el aporte de oxígeno y la situación nutricional. El SHP puede influir negativamente en la inducción anestésica del paciente antes del trasplante. El cuadro se resuelve, aunque de manera lenta, tras el trasplante hepático.

COLESTASIS

Son muy numerosas las entidades clínicas que pueden dar lugar a colestasis (Tabla III).

Tratamiento

El tratamiento debe estar orientado hacia los siguientes aspectos:

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

Mejorar el flujo biliar

El *fenobarbital* (3-5 mg/kg/día en tres dosis) es un inductor de los enzimas microsomales hepáticos. tiene una acción colerética al aumentar el flujo biliar independiente de las sales biliares. Puede ser eficaz

en el alivio del prurito, desconocemos si por su efecto colerético o sedante. Los efectos secundarios son los relativos por su efecto sedante y también por interferir con el metabolismo de la vitamina D. Es muy frecuente que tras el inicio del tratamiento con *fenobarbital* se produzca una elevación de la GGT sin significado patológico conocido.

La *colestiramina* y el *colestipol*, son resinas de intercambio aniónico que ligan las sales biliares en la luz intestinal e interrumpen la circulación enterohepática. Favorecen el flujo biliar dependiente de sales biliares, elevan 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 *tiazidas*, *digoxina* o vitaminas liposolubles, por lo que debe administrarse espaciada de estos fármacos al menos 2 horas. 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 8 a 12 g. El *colestipol* se administra a dosis de 5-20 g/día, es mejor aceptado por los pacientes pero tiene menos capacidad de captar ácidos biliares.

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 en cifras séricas de *bilirrubina*, ácidos biliares, *transaminasas* y *fosfatasa alcalina*) aunque no está comprobada realmente su eficacia contra el prurito.

Otro agente que 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. También se emplean los *antagonistas opiáceos* como la *naloxona* o con antagonistas del *receptor de la serotonina* (*ondansetrón*).

En los casos más graves de colestasis rebeldes al tratamiento (CIFP-I o síndrome de Alagille) con prurito intratable se llega a recurrir a la *derivación biliar parcial externa*, *plasmaféresis* o trasplante hepático.

Medidas nutricionales

En los procesos que cursan con colestasis existe dificultad para la absorción de grasa y vitaminas lipo-

TABLA III. Causas de colestasis en el lactante.

Colestasis por inmadurez hepática asociada a noxa exógena o endógena	Hepatopatías por trastorno intrínseco (idiopático o genético)
<ul style="list-style-type: none"> - Situaciones graves con hipoxia y/o hipoperfusión hepática (cardiopatía, shock, etc.). - Infecciones bacterianas graves - Tóxicos: nutrición parenteral total, antibióticos, etc. - Obstrucción biliar (litisias o bilis espesa) por cirugía digestiva, fármacos (furosemina, ceftriaxona), hemólisis, ayuno prolongado. - Alteraciones hormonales: hipotiroidismo, panhipopituitarismo. - Cromosomopatías: trisomías 18,21 y 22. - Infección connatal (TORCH, <i>Lysteria</i>, Parvovirus B19) o infección neonatal (herpes simple, CMV, adenovirus, ECHO, <i>Coxsackie</i>, etc.). - Perforación espontánea de la vía biliar. - Malformación de la vía biliar (quiste de colédoco). - Virus hepatotropos: VHA, VHB. 	<ul style="list-style-type: none"> - Atresia de vía biliar. - Síndrome de Alagille: escasez ductal por mutación en el JAG 1 (cromosoma 20) o en el en el Notch2 (cromosoma 1). - Colestasis intrahepáticas familiares progresivas <ul style="list-style-type: none"> - CIFP1: defecto de ATPasa tipo P. - CIFP2: defecto BSEP - CIFP3: defecto MDR3 - Errores innatos en el metabolismo de ácidos biliares. - Deficiencia de α-1-antitripsina - Síndrome de hepatitis neonatal idiopática - Otras colestasis: síndrome de Zellweger, síndrome de Aagenaes, colestasis de grupos étnicos definidos (esquimales, indios americanos). - Fibrosis quística - Enfermedad de Niemann-Pick A y C. - Hipoplasia ductular no sindrómica secundaria a: <ul style="list-style-type: none"> - Prematuridad - Infecciones (CMV, rubéola, sífilis, VHB) - Metabólicas: FQ, déficit de alfa 1 antitripsina, síndrome de Zellweger, CIFP1, síndrome de Ivemark, síndrome de PruneBelly, hipopituitarismo. - Genéticas: trisomía 18,21, trisomía parcial 11, monosomía X. - Enfermedad injerto contra huésped. - Hepatitis neonatal grave - Idiopática - Otras/idiopática

solubles. El lactante que toma pecho debe continuar con la misma alimentación. Para conseguir mejor absorción de la grasa ésta debe aportarse en parte como MCT, grasa de cadena media que no requiere de sales biliares para su absorción pasando directamente a circulación portal. Existen diversas formulas con alto contenido en MCT (Damira 2000, Pregestimil, Peptinaut junior, etc.) por lo que son apropiadas como soporte nutricional.

El aporte calórico debe ser 125-150% de los requerimientos basados en las RDA para el peso para la talla en p 50. El suplemento energético puede efectuarse por varios procedimientos:

- a) Polímeros de glucosa añadidos a la fórmula (67 kcal/100 ml) para alcanzar 90-100 kcal/100 ml.
- b) Aceite MCT: 1-2 ml/kg/día en 2 a 4 dosis.
- c) Fórmula con MCT.
- d) 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, que conduce a la des-

mielinización de nervios periféricos. La dosis de vitamina E liposoluble es de 75-100 mg/día a 100 mg/semana. Debido a su naturaleza extremadamente hidrofóbica se absorbe muy mal por vía oral por lo que en colestasis severas se recomienda utilizar preparación hidrosoluble (5-15 UI/kg/día) o bien administrarla por vía parenteral (0,2-0,5 mg/kg/día). 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 en los menores de 12 años y de 0,8 mg/g en los mayores de esa edad.

La *vitamina D* debe aportarse más por la malabsorción que por la propia afectación hepática donde tiene lugar la hidroxilación (25-hidroxivitamina D3). La administración puede hacerse en forma de *colecalfiferol* o vitamina D3 (800-5.000 UI/día), *calcifediol* o 25-hidroxivitamina D3 (3-5 µg/kg/día), o como *calcitriol* o 1,25-dihidroxivitamina D3 (0,1 µg/kg/día) aunque esta última no es superior pues la conversión en 1-25-hidroxivitamina D3 tiene lugar en riñón que se encuentra indemne. El tratamiento con fenobarbital puede incrementar el riesgo de deficiencia en vitamina D. Deben suplementarse con 25-100 mg/kg/día de calcio (máximo 1 g/día).

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 poco intensa es suficiente el aporte oral 2,5-5 mg/48 horas; en niños con colestasis severa es preciso la administración intramuscular. Cuando la afectación hepatocelular es grave, la administración de vitamina K no logra corregir la hipoprotrombemia, 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. En algunos pacientes será necesaria la suplementación con enzimas pancreáticos.

INMUNIZACIONES

Como todos los niños de su edad deben recibir en la medida de lo posible todas las vacunas programadas en el calendario vigente. Es particularmente importante la vacunación contra hepatitis A y B en todo paciente con hepatopatía crónica. En los pacientes candidatos a trasplante hepático conviene actualizar el estado vacunal con especial referencia a las vacunas de virus vivos atenuados. La administración de vacunas de virus vivos en pacientes inmunodeprimidos trasplantados o no está contraindicada. Los sujetos con asplenia funcional secundaria a hipertensión portal, por la especial susceptibilidad a la infección por gérmenes encapsulados, deben ser vacunados contra *Haemophilus*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*.

TRASPLANTE HEPÁTICO

Es el tratamiento cada vez más esperanzador para aquellas hepatopatías descompensadas progresivas. Es complejo y entraña una mortalidad del 10% en el primer año de vida, si bien la supervivencia a los 5-10 años está en torno al 80% con buena calidad de vida. Estos buenos resultados son la suma de un buen programa nacional de trasplantes, del altruismo de los donantes y sus familias, de la mejor capacidad técnica, adecuada preservación de hígados donantes, del control del rechazo por inmunoterapia y del correcto estado nutricional del receptor. Además se han desarrollado alternativas quirúrgicas como el trasplante de injerto segmentario (o reducido), el split (trasplante compartido) o más recientemente el de donante vivo. También ha habido avances en el tratamiento médico, especialmente en el campo de la inmunosupresión. La calidad de vida a mediano plazo postrasplante está directamente relacionada con los efectos secundarios y complicaciones de un tratamiento farmacológico que, en el momento actual, debe mantenerse de forma indefinida. Los parámetros a considerar para el trasplante hepático en un paciente con hepatopatía crónica son: el deterioro de la función hepática con alargamiento del tiempo de protrombina que no responde a la administración de vitamina K parenteral, factor V inferior al 25%, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia > de 8 mg/dL, hipertensión portal grave, malnutrición grave, mala calidad de vida (prurito intratable), colangitis de repetición refrac-

tarias a tratamiento médico y quirúrgico, encefalopatía hepática, síndromes hepatorenal y hepatopulmonar. Normalmente se utilizan los scores de Child-Pugh y Malatack para decidir la indicación de trasplante en pacientes con hepatopatía crónica y el PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) score, para seleccionar a aquellos pacientes con mayor disfunción hepática, pudiendo ser útil para priorizar el trasplante en aquellos niños que están en lista por el mayor riesgo de muerte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stuart Tanner. En: Paediatric Hepatology. Londres: Churchill Livingstone; 1989.
2. McDiarmid SC. Treatment of endstage liver disease. En: Walker A. 3ª ed. Paediatric Gastrointestinal Disease. Hamilton: B.C. Decker Inc; 2000. p. 1250-1271.
3. Roggero P et al. Factors influencing malnutrition in children waiting for liver transplants. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1852.
4. Shepherd RW. Pre and postoperative nutritional care in liver transplantation in children. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: S7.
5. Goh DW, Myers NA. Portal hipertension in children the changing spectrum. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 688.
6. Molleston JP. Acute and chronic liver disease. En: Walker WA, Watkins JB, ed. Nutrition in Pediatrics. Hamilton: B.C. Decker Inc.; 1996. p. 565-582.
7. Camarena MC. Hipertensión portal. En: Jara P. Ed. Trasplante hepático en niños. Madrid: Ergon; 2006. p. 1-14.
8. Baker A, Alonso ME, Aw MM, Ciocca M, Porta G, Rosenthal P. Hepatic failure and liver transplant: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: S632-9.
9. Malatack JJ, Schaid DJ, Urbach AH, Gartner JC Jr, Zitelli BJ, Rockette H, et al. Choosing a pediatric recipient for orthotopic liver transplantation. *J Pediatr* 1997; 11: 479-89.
10. McDiarmid SV, Anand R, Lindblad AS; Principal Investigators and Institutions of the Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT) Research Group. Development of a pediatric endstage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation* 2002; 74: 173-81.
11. Debray D, Yousef N, Durand Ph. New management options for endstage chronic liver disease and acute liver failure. Potential for pediatric patients. *Pediatr Drugs* 2006; 8: 1-13.
12. Heyman MB, Laberge J. Role of transyugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension in pediatric patient. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 240-9.
13. Yachha SK, Khanna V. Ascites in childhood liver disease. *Indian J Pediatr* 2006; 73: 819-24.
14. Molleston JP. Variceal Bleeding in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 538-45.
15. Celinska-Cedro D, Teisseyre M, Woynarowski M, Socha P, Socha J, Ryzko J. Endoscopic ligation of esophageal varices for prophylaxis of first bleeding in children and adolescents with portal hypertension: preliminary results of a prospective study. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1008-11.
16. Albillos A. Preventing first variceal hemorrhage in cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: S305-11.
17. Carbajo AJ, Manzanares J. Tratamiento médico y soporte nutricional del paciente con enfermedad colestática crónica. *An Pediatr* 2003; 58: 174-80.
18. Roberts E. The jaundiced baby. En Kelly D. Ed. Disease of the liver and biliary system in children. 2ª Ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2004. p. 35-73.
19. Sheperd R. Complications and management of chronic liver disease. En: Kelly D, Ed. Disease of the liver and biliary system in children. 2ª Ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2004. p. 259-81.
20. Santamaria F, Sarnelli P, Celentano L et al. Noninvasive investigation of hepatopulmonary syndrome in children and adolescents with chronic colestasis. *Pediatric Pulmonology* 2002; 33: 37-49.
21. Stringer MD, Howard ER. Surgical disorders of the liver and bile ducts and portal hypertension. En: Kelly D, Ed. Disease of the liver and biliary system in children. 2ª Ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2004. p. 324-62.
22. Thabut D, Bernard-Chabert B. Management of acute bleeding from portal hypertension. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21: 19-29.
23. Leonis MA, Balistreri WF. Evaluation and management of endstage liver disease in children. *Gastroenterology* 2008; 134: 1741-51.
24. ElRifai N, Mention K, Guimber D, Michaud L, Boman F, Turck D, et al. Gastropathy and gastritis in children with portal hypertension. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 137-40.
25. Shneider B, Emre S, Groszman R, Karani J, McKiernan P, Sarin S, et al. Expert pediatric opinion on the Report of the Bavono IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplant* 2006; 10: 893-907.