

Complicaciones post trasplante hepático en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel, Lima-Perú, 2016-2020

Post liver transplantation complications in pediatric patients in a third level hospital, Lima-Peru, 2016-2020

Rosa Castro-Johanson^{1,a}, Gabriela Tello Quispe^{1,a}, Rodrigo Verastegui S.^{1,a}, Diana Perez Rodriguez^{1,a}

¹ Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja. Lima, Perú.

^a Gastroenterólogo pediatra

Recibido: 19/09/2023

Aprobado: 29/04/2024

En línea: 26/06/2024

Contribución de los autores

RJ: Realización del proyecto de investigación, recolección de datos, realización del informe final del trabajo de investigación, marco teórico, discusión. GTQ: Recolección de datos, realización del informe final, discusión y bibliografía. RVS: Recolección de datos, realización del informe final, marco teórico, discusión. DPR: Recolección de datos, tabulación de datos, realización del informe final, discusión.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Castro-Johanson R, Tello Quispe G, Verastegui S. R, Perez Rodriguez D. Complicaciones post trasplante hepático en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel, Lima-Perú, 2016-2020. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(2):104-9. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1606

RESUMEN

Objetivo: Determinar las complicaciones durante el primer año post trasplante hepático en pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño-San Borja (INSN-SB) durante el periodo 2016-2020. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, transversal. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes trasplantados hepáticos atendidos durante el seguimiento post trasplante en el INSN SB recolectándose características epidemiológicas, indicación de trasplante; puntaje PELD, score CHILD y complicaciones previas al trasplante, así como la frecuencia de las principales complicaciones presentadas durante el primer año post trasplante. **Resultados:** De los 16 pacientes evaluados, el 62,5% fueron menores de 1 año, siendo la mediana de peso 7,4 kg, el 50% presentó un score CHILD C, la mediana de PELD de 23. El principal motivo de trasplante fue atresia de vías biliares (62,5%). Las principales complicaciones previas al trasplante fueron la hipertensión portal (75%) y la desnutrición (68,8%). Todos los pacientes post trasplantados presentaron al menos una complicación infecciosa: bacteriana (53%), infección por CMV (75%) e infección por EBV (31%); en relación a las complicaciones vasculares, 25% presentaron trombosis de vena porta y un paciente (6%) presentó estenosis de arteria hepática; con respecto a las complicaciones biliares, el 12,5% presentaron fistula biliar, también el 12,5% presentaron dilatación de la vía biliar, mientras que el 6,25% presentó bilioma. **Conclusiones:** Dentro de las principales complicaciones del paciente post trasplantado hepático podemos destacar que todos los pacientes presentaron al menos una complicación infecciosa (100%), complicaciones vasculares el 31% y complicaciones biliares en el 31,25% de los pacientes.

Palabras clave: Trasplante hepático; Pediatría; Perú (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Objective: determine the complications during the first year after liver transplantation in pediatric patients of the INSN-SB during the period 2016-2020. **Materials and methods:** Descriptive, cross-sectional study. The medical records of liver transplant patients seen during post-transplant follow-up at the INSN-SB were reviewed, collecting epidemiological characteristics, transplant indication; PELD score, CHILD score and complications prior to the transplant, as well as the frequency of the main complications presented during the first year after the transplant. **Results:** Of the 16 patients evaluated, 62.5% were under 1 year of age, with a median weight of 7.4kg, 50% presented a CHILD C score, with a median PELD of 23, the main reason for transplantation was atresia of bile ducts (62.5%), the main complications prior to transplantation were portal hypertension (75%) and malnutrition (68.8%). All post-transplant patients presented at least one infectious complication: bacterial (53%), CMV infection (75%) and EBV infection (31%); Regarding vascular complications, 25% presented portal vein thrombosis and one patient (6%) presented hepatic artery stenosis; Regarding biliary complications, 12.5% presented biliary fistula, also 12.5% presented bile duct dilation, while 6.25% presented bilioma. **Conclusions:** Among the main complications of the post-liver transplant patient, we can highlight that all patients presented at least one infectious complication (100%), vascular complications in 31% and biliary complications in 31.25% of patients.

Keywords: Liver transplantation; Pediatrics; Peru (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Rosa Aurora, Castro Johanson
Dirección: Jr. Tomasal 820,
departamento E-203. Surco, Lima, Perú
Teléfono: +51 984124507
E-mail: rosacastrojohanson@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

El trasplante hepático (TH), es un procedimiento de alta complejidad, considerado como el tratamiento de elección en los pacientes pediátricos con falla hepática aguda o enfermedad hepática terminal, ofreciendo una oportunidad para mejorar la sobrevida y la calidad de vida de estos paciente ⁽¹⁾.

Existen diversas indicaciones de trasplante hepático pediátrico, siendo la más frecuente la atresia de vías biliares, la cual representa aproximadamente el 50% de los niños trasplantados ⁽²⁾. A pesar del avance médico-quirúrgicos, la morbimortalidad por complicaciones en el post trasplante sigue siendo un problema importante que puede poner en riesgo la viabilidad del injerto y la vida del paciente ⁽³⁾.

En el seguimiento del paciente post trasplantado se presentan complicaciones infecciosas, biliares, vasculares, entre otras ⁽⁴⁾. Entre las principales causas de pérdida del injerto se encuentran la trombosis de la arteria hepática, trombosis de la vena porta, sepsis sistémica y falla multiorgánica. Otras complicaciones significativas son rechazo del injerto, fistulas y estenosis biliares, infecciones virales, lesión renal aguda y desequilibrio hidroelectrolítico; siendo los problemas a largo plazo la enfermedad recurrente, los efectos de la inmunosupresión, la hipertensión, hiperlipidemia y el desarrollo de tumores malignos.

Para identificar las complicaciones, en los pacientes post trasplantados, es de suma importancia el correcto seguimiento clínico, radiológico e imagenológico, de manera que se pueda realizar un manejo adecuado y oportuno y mejorar así la supervivencia.

Desde el año 2016 se inicia la actividad trasplantadora en el Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja (INSN-SB), inicialmente con referencias internacionales y posteriormente con trasplantes institucionales, es por ello que surge la necesidad de conocer las complicaciones post trasplante hepático en pacientes pediátricos del INSN-SB, a fin de brindar un manejo adecuado para así prolongar la viabilidad del injerto, además de mejorar la calidad de vida del paciente trasplantado hepático.

El objetivo del presente estudio fue determinar las complicaciones durante el primer año post trasplante hepático en pacientes pediátricos del INSN-SB durante el periodo del 2016 al 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional, se incluyeron en el estudio a todos los pacientes trasplantados de hígado (trasplante nacional y referencia internacional) durante del periodo 2016-2020, los cuales fueron atendidos en el INSN-SB, tomando en cuenta para el estudio las complicaciones presentadas hasta un año post trasplante hepático.

En total se revisaron las historias clínicas de 16 pacientes identificados con el código CIE 10: Z94.4 correspondiente a trasplante de hígado y se obtuvo la información mediante una ficha de recolección de datos, teniendo en cuenta las principales características epidemiológicas, características del paciente previo al trasplante hepático: indicaciones de trasplante, principales complicaciones, puntuación de enfermedad hepática terminal pediátrica (PELD) y puntuación de Child-Pugh-Turcotte (CHILD). Asimismo, se recolectaron datos de las complicaciones inmediatas y las complicaciones presentadas hasta un año post trasplante: complicaciones infecciosas, biliares, vasculares, rechazo del injerto, complicaciones derivadas de la inmunosupresión.

Para el análisis descriptivo de los datos, se utilizó el programa estadístico SPSS 25. Posteriormente, los resultados fueron representados en tablas y gráficos mediante frecuencias y porcentajes.

Aspectos éticos

Durante la realización del estudio se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos mediante la asignación de escalas numéricas para manejo de la información y se contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación Pediátrica del INSN-SB y la autorización de la Dirección General de la misma institución. Todos los procedimientos del presente estudio preservaron la integridad y los derechos fundamentales del sujeto de investigación, de acuerdo con los lineamientos de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos ⁽⁵⁾.

RESULTADOS

Las principales características epidemiológicas de los pacientes post trasplantados hepáticos se detallan en la Tabla 1. De los pacientes evaluados, la mayoría fue de sexo masculino 9 (56,3%), menores de 1 año en un 62,5% y la

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes del estudio.

Características	n (%)
Sexo	
Mujer	7 (43,75)
Hombre	9 (56,25)
Edad	
Menores de 1 año	10 (62,5)
Mayor a 1 año	6 (37,5)
Procedencia	
Provincia	8 (50,0)
Lima	8 (50,0)
Lugar de trasplante	
Argentina	12 (75,0)
Perú	4 (25,0)
Peso (kg)	
Mediana (min- máx)	7,4 (5,2 - 26)
Desnutrición	
Si	11 (68,8)
No	5 (31,3)

mín: valor mínimo; max: valor máximo

Tabla 2. Características previas al trasplante.

Características	n (%)
CHILD	
A	6 (37,5)
B	2 (12,5)
C	8 (50,0)
PELD	23
Mediana (min- máx) (2,3-37)	
Indicación de Trasplante	
Atresia de Vías Biliares	10 (62,5)
Quiste de Colédoco	2 (12,5)
Falla hepática Aguda	1 (6,3)
Hepatoblastoma	1 (6,3)
Síndrome Hepatopulmonar	1 (6,3)
Hepatocarcinoma	1 (6,3)
Tipo de Trasplante	
Cadavérico	0 (0,0)
Vivo	16 (100,0)

CHILD: Child-Pugh-Turcotte; PELD: puntuación de enfermedad hepática terminal pediátrica

mayoría de los trasplantes fueron realizados en Argentina (75%). Además, la mediana del peso al momento del trasplante fue de 7,4 kg (min-máx: 5,2-26) y el 68,8% (n=11) presentó algún grado de desnutrición previo al trasplante.

Las características clínicas y complicaciones previo al TH se muestran en la Tabla 2 y 3, respectivamente. Dentro de las características clínicas el 50% (n=8/16) de los pacientes se trasplantó con score CHILD “C”. La mediana del puntaje PELD al momento del trasplante fue de 23 (min-máx: 2,3-37). El principal motivo de trasplante fue atresia de vías biliares, 62,5% (n=10/16), seguido por quiste de colédoco 12,5% (n=2). Todos los pacientes fueron trasplantados con donante vivo relacionado. Respecto a las complicaciones

Tabla 4. Complicaciones inmediatas en el post trasplante hepático.

	n=16	%
Rechazo del injerto	3	18,75
Infección quirúrgica	2	12,50
Colección intrabdominal	2	12,50
Sepsis	2	12,50
Hemorragia	1	6,30
Neumonía	1	6,30
Dehiscencia de anastomosis	1	6,30
Lesión pulmonar aguda post transfusión (TRALI)	1	6,30
Injuria por reperfusión	1	6,30
Fístula entérica	1	6,30
Vólvulo intestinal	1	6,30
Neumotórax	1	6,30

Tabla 3. Complicaciones previas al trasplante.

Complicaciones	n (%)	n (%)
	Presentó	No presentó
Hipertensión portal	12 (75,0)	4 (25,0)
Desnutrición	11 (68,8)	5 (31,3)
Ascitis	8 (50,0)	8 (50,0)
Varices Esofágicas	8 (50,0)	8 (50,0)
Peritonitis Bacteriana Espontánea	6 (37,5)	10 (62,5)
Colangitis a repetición	5 (31,3)	11(68,8)
Encefalopatía	4 (25,0)	12 (75,0)
Síndrome Hepatopulmonar	3 (18,8)	13 (81,3)
Lagos Biliares	2 (12,5)	14 (87,5)
Prurito	2 (12,5)	14 (87,5)
Hemorragia digestiva	2 (12,5)	14 (87,5)
Varices Gástricas	0 (100,0)	16 (0,0)

previas al TH, las más importantes fueron hipertensión portal 75% (n=12) y desnutrición 68,8% (n=11).

Las complicaciones inmediatas post trasplante hepático se encuentran descritas en la Tabla 4, siendo las más frecuentes: rechazo del injerto, infección quirúrgica, colección intrabdominal no especificada y sepsis.

Las principales complicaciones que presentaron los pacientes post trasplantados hepáticos fueron: infecciosas (100%), biliares (31,25%) y vasculares (31,25%).

Las complicaciones infecciosas observadas durante el primer año post trasplante fueron infección por Citomegalovirus (75%), infección bacteriana (56,3%) e infección por virus Epstein Barr (31,3%) (Tabla 5).

Tabla 5. Complicaciones en los pacientes post trasplante hepático.

	n (%)
Complicaciones biliares	
Ninguna	11 (68,75)
Fistula Biliar	2 (12,5)
Estenosis de vía biliar	2 (12,5)
Bilioma	1 (6,25)
Complicaciones Vasculares	
Ninguna	11(68,75)
Trombosis Vena Porta	4 (25,0)
Estenosis Arteria hepática	1 (6,25)
Complicaciones Infecciosas *	
Infección por CMV	12 (75,0)
Infecciones Bacterianas	7 (43,8)
Infección por Epstein Barr	5 (31,3)
Infección Fúngica	0 (0,0)

(*) : El cálculo porcentual está en función al total de pacientes (n=16).

Las complicaciones vasculares observadas fueron trombosis de vena porta y estenosis de la arteria hepática en un 25% y 6,3% respectivamente (Tabla 5).

Las complicaciones biliares que se identificaron fueron: fistula biliar (12,5%), estenosis vía biliar (12,5%) y bilioma (6,3%) (Tabla 5).

Entre las complicaciones derivadas del tratamiento inmunosupresor se encuentran: hipertensión arterial (50%), hipomagnesemia (50%), alteración de la función renal (31,2%).

Durante el seguimiento del paciente post trasplantado hepático se observó la aparición de otras complicaciones, resaltando la aparición de hipertransaminemia transitoria no especificada en 7 pacientes (43,8%) y en menor frecuencia diarrea en 4 pacientes (25%), y episodio de hemorragia digestiva alta en 2 pacientes (12,5%).

DISCUSIÓN

En este estudio se planteó identificar las principales características y complicaciones durante el primer año post trasplante de los pacientes atendidos en el INSN San Borja entre el 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2020.

La población de estudio en la mayoría de los casos fueron niños menores de 1 año, donde el 62,5% de los pacientes trasplantados fue por atresia de vías biliares, similar a lo reportado por Kelly DA y Lilly JR ^(2,6) donde se muestra que la indicación más común de trasplante hepático pediátrico es la atresia de vías biliares, que está representado en más del 50% de los niños que requieren trasplante. En nuestro estudio la mediana del peso al momento del trasplante fue de 7,4 kg y la mayoría de los pacientes (68,8%) presentó algún grado de desnutrición previo al trasplante. Los trasplantes en la mayoría de los casos fueron realizados mediante convenio internacional en el Hospital Austral de Argentina (75%).

En una revisión sistemática que realizaron Manoochehr *et al.*, encontraron que las principales complicaciones en un paciente pediátrico post trasplantado hepático fueron las complicaciones infecciosas en un 51,4%, complicaciones biliares en un 41,2% y complicaciones vasculares en un 35% ⁽⁴⁾, en comparación con el presente estudio donde encontramos que los pacientes presentaron alguna complicación infecciosa en el 100% de los casos, complicaciones biliares en un 31,25% y complicaciones vasculares en el 31,25% de los casos.

Las complicaciones vasculares son una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en pacientes post trasplantados de hígado, siendo comunes en pacientes trasplantados pediátricos ⁽⁷⁾. La atresia de vías biliares es la indicación más frecuente de trasplante de hígado en niños, y está asociada con alteraciones vasculares congénitas en el 10 al 27% de los pacientes ⁽⁶⁾. En el presente estudio se

informó que 31,25% de los pacientes post trasplantados presentaron complicaciones vasculares, siendo 4 de ellos (25%) que presentaron trombosis de vena porta, mientras que 1 paciente (6,25%) presentó estenosis de arteria hepática; datos similares a los reportados por Vasavada *et al.* donde evaluaron a 110 pacientes con antecedente de atresia de vías biliares sometidos a trasplante hepático encontrando que el 20% desarrollaron complicaciones vasculares, complicaciones arteriales y complicaciones venosas fueron vistos en el 10,9% y 9,1% de los pacientes respectivamente ⁽⁸⁾, mientras que en el estudio realizado por Orlandini *et al.* ⁽⁹⁾ en 107 pacientes pediátricos observaron que las complicaciones vasculares se presentaron en un 19%, siendo la complicación más común la trombosis de la arteria hepática en un 7%, mientras que el 5% presentó trombosis de vena porta, 3% estenosis de arteria hepática y 2% estenosis de vena porta.

En un estudio realizado por Khan A *et al.* ⁽¹⁰⁾ en 187 pacientes pediátricos post trasplantados observaron que presentaron complicaciones biliares 34 (18%), de los cuales 5 fueron fugas biliares, 25 estenosis biliares y 4 pacientes presentaron fuga y estenosis biliar asociada; mientras que otro estudio realizado por Laurence *et al.* ⁽¹¹⁾ que incluyó 173 pacientes pediátricos que recibieron un trasplante, observaron que el 16,7% presentaron una complicación biliar, siendo la mayoría las fugas y estenosis biliares en la zona de anastomosis; asimismo, en el estudio realizado Hsiao *et al.* ⁽¹²⁾ de 134 pacientes pediátricos post trasplantados hepáticos 21 niños (15,7%) tuvieron complicaciones biliares, 14 pacientes presentaron estenosis biliar, 2 pacientes fuga biliar y estenosis, y 5 pacientes solo fuga biliar; datos similares fueron encontrados en el presente estudio donde observamos complicaciones biliares en 5 pacientes (31,25%): 2 de los cuales (12,5%) presentaron fuga biliar (fístula biliar), otros 2 pacientes (12,5%) presentaron estenosis de vías biliares, mientras que 1 paciente (6,25%) presentó bilioma como complicación.

Las infecciones posteriores al trasplante hepático (TH), siguen siendo causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños. La enfermedad subyacente, factores relacionados al procedimiento quirúrgico y la inmunosupresión son los principales predisponentes a las infecciones ⁽¹³⁾. En nuestro estudio se observaron complicaciones infecciosas bacterianas en 7 pacientes pediátricos (56,3%) y ocurrieron sobre todo en el post operatorio inmediato; 2 pacientes tuvieron infección en el lecho quirúrgico, 2 colección intrabdominal no especificada, 2 sepsis y 1 neumonía. Estos resultados son similares a los reportados en otros estudios en los que se describe a las complicaciones bacterianas principalmente durante el 1 mes de TH ^(14,15). Aunque los virus no suelen causar infección en la primera semana posoperatoria, son un patógeno importante más adelante. En los niños hay dos infecciones virales importantes: la infección por citomegalovirus (patógeno más frecuente) y la infección por virus de Epstein Barr. En nuestro estudio se observó como infección viral más frecuente al citomegalovirus,

presentándose en 12 pacientes (75%), mientras que 5 pacientes (31,3%) presentaron infección por virus Epstein Barr.

El protocolo de inmunosupresión habitual en el paciente post trasplantado hepático incluye la inducción y el mantenimiento, según Cuenca *et al.* ⁽¹⁶⁾, el 80% de los centros usan esteroides y el 35% usan antagonistas del receptor IL-2, o un agente que agota las células T; luego, en la fase de mantenimiento los inhibidores de la calcineurina como el tacrolimus son los agentes inmunosupresores de mantenimiento utilizados en el 90% de los casos, datos similares encontramos en el presente estudio donde el 68,8% recibió terapia de mantenimiento con inhibidores de calcineurina (tacrolimus) y el 31,25% requirió cambio de inmunosupresor, tres de ellos (18,8%) recibieron micofenolato, un paciente (6,3%) recibió azatriopina y otro paciente (6,3%) recibió everolimus en lugar de tacrolimus como tratamiento base inmunosupresor.

Por otro lado, en un estudio retrospectivo desarrollado por Öztürk H *et al.* ⁽¹⁷⁾ que se realizó entre el 2006 y el 2018 en pacientes pediátricos receptores de trasplante hepático en donde se utilizó el protocolo de inmunosupresión que incluía tacrolimus, micofenolato y corticoides en un total de 60 niños trasplantados, se observó dentro de las principales complicaciones derivadas de la inmunosupresión las siguientes: diarrea asociada a micofenolato, hiperglicemia e hipertensión asociadas a corticoides, convulsión y tremor asociado con el uso de tacrolimus. Adicionalmente observaron efectos adversos inusuales debido a la terapia inmunosupresora en 9 de los 60 pacientes tales como, hemólisis en 3 pacientes (5%), gastroenteritis eosinofílica en 2 pacientes (3,3%), enfermedad linfoproliferativa post trasplante (PTLD) en 2 pacientes (3,3%), alergia alimentaria en 2 pacientes (3,3%), acidosis tubular renal en 1 paciente (1,6%) y linfoma de Burkitt en 1 paciente (1,6%); asimismo según Miloh *et al.* ⁽¹⁸⁾ reportan que el uso de esteroides se asoció con un mayor riesgo de hipertensión y diabetes después del trasplante; los inhibidores de calcineurina presentan nefrotoxicidad que se ha estimado en un rango del 24% a más del 70% de los receptores de trasplante hepático, así como la hipertensión arterial; sirolimus al igual que everolimus presenta como eventos adversos más comunes hiperlipidemia y supresión de la médula ósea y con el uso micofenolato los síntomas gastrointestinales son los efectos secundarios más comunes e incluyen diarrea, anorexia, dolor abdominal y gastritis; en el presente estudio se observó complicaciones derivadas del tratamiento inmunosupresor, en las que se resalta hipertensión arterial en 8 pacientes (50%) así como la hipomagnesemia en 8 pacientes (50%), alteración de la función renal en 5 pacientes (68,8%), tremor en 2 pacientes (12,5%), y convulsión en 1 paciente (6,3%).

En conclusión, las principales complicaciones observadas durante el primer año post trasplante fueron las infecciosas: citomegalovirus (75%), infección bacteriana (56,3%) e infección por Epstein Barr (31,3%); también se observaron complicaciones vasculares como trombosis

de la vena porta (25%) y estenosis de la arteria hepática (6,3%) así como complicaciones biliares como fístula biliar (12,5%), estenosis de la vía biliar (12,5%) y bilioma (6,3%).

Se recomienda la realización de nuevos estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo en los pacientes post trasplantados hepáticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonio D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2009;15(6):648-74. doi: 10.3748/wjg.15.648.
- Kelly DA, Bucuvalas JC, Alonso EM, Karpen SJ, Allen U, Green M, *et al.* Long-term medical management of the pediatric patient after liver transplantation: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transpl.* 2013 Aug;19(8):798-825. doi: 10.1002/lt.23697.
- De la Mata M, Rodríguez Perálvarez ML. Complicaciones en el periodo precoz postrasplante hepático. En: *Gastroenterología y Hepatología: Problemas Comunes En La Práctica Clínica.* 2a ed. Madrid, España: Jarpay Editores, S.A; 2012.
- Karjoo M, Kiani M, Sarveazad A, Saeidi M. Short and long term complications after pediatric liver transplantation: a review and literature. *Int J Pediatr.* 2017;5(48):12. doi: 10.22038/ijp.2017.26816.2312.
- Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans [Internet]. 4th ed. Geneva: CIOMS; 2017 [citado 18 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>
- Lilly JR, Chandra RS. Surgical hazards of co-existing anomalies in biliary atresia. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139(1):49-54.
- Khalaf H. Vascular complications after deceased and living donor liver transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2010;42(3):865-70. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.02.037.
- Vasavada B, Chen CL. Vascular complications in biliary atresia patients undergoing living donor liver transplantation: Analysis of 110 patients over 10 years. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2015;20(3):121-6. doi: 10.4103/0971-9261.154651.
- Orlandini M, Feier FH, Jaeger B, Kielsing C, Vieira SG, Zanotelli ML. Frequency of and factors associated with vascular complications after pediatric liver transplantation. *J Pediatr (Rio J).* 2014;90(2):169-75. doi: 10.1016/j.jped.2013.08.010.
- Khan AS, Brauer DG, Dageforde L, Nadler M, Turmelle Y, Stohl J, *et al.* Biliary complications after pediatric liver transplantation. *HPB.* 2018;20(1):S78-S79. doi: 10.1016/j.hpb.2018.02.312.
- Laurence JM, Sapisochin G, DeAngelis M, Seal JB, Miserachs MM, Marquez M, *et al.* Biliary complications in pediatric liver transplantation: Incidence and management over a decade. *Liver Transpl.* 2015;21(8):1082-90. doi: 10.1002/lt.24180.
- Hsiao CY, Ho CM, Wu YM, Ho MC, Hu RH, Lee PH. Biliary Complication in Pediatric Liver Transplantation: a Single-Center 15-Year Experience. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(4):751-759. doi: 10.1007/s11605-018-04076-x.
- Kim SI. Bacterial infection after liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2014 May 28;20(20):6211-20. doi: 10.3748/wjg.v20.i20.6211.
- Saint-Vild, Luks FI, Lebel P, Brandt ML, Paradis K, Weber A, *et al.* Infectious complications of pediatric liver transplantation. *J Pediatr Surg.* 1991;26(8):908-13. doi: 10.1016/0022-3468(91)90835-h
- Behairy BE, Konsowa HA, Zakaria HM, Elsalam OH, Sira MM. Infection after Pediatric Living Related Liver Transplantation: Timing, Types and Risk Factors. *Int J Transplant Res Med [Internet].* 2015 [citado 18 de septiembre de 2019];1(3). Disponible en: <https://clinmedjournals.org/articles/ijtrm/>

- international-journal-of-transplantation-research-and-medicine-ijtrm-1-012.php?jid=ijtrm
16. Cuenca AG, Kim HB, Vakili K. Pediatric liver transplantation. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(4):217-223. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.07.014.
 17. Öztürk H, Ekşi Bozbulut N, Sarı S, Eğritaş Gürkan Ö, Sözen H, Sapmaz A, *et al.* Predictable and Unusual Adverse Effects of Immunosuppression in Pediatric Liver Transplant Patients. *Exp Clin Transplant.* 2019;17(Suppl 1):230-233. doi: 10.6002/ect.MESOT2018.P81.
 18. Miloh T, Barton A, Wheeler J, Pham Y, Hewitt W, Keegan T, Sanchez C, Bulut P, Goss J. Immunosuppression in pediatric liver transplant recipients: Unique aspects. *Liver Transpl.* 2017;23(2):244-256. doi: 10.1002/lt.24677.