

# Trasplante hepático en menores de un año\*

N. Leal<sup>1</sup>, J.L. Encinas<sup>1</sup>, A. Luis<sup>1</sup>, L.F. Avila<sup>1</sup>, F. Hernández<sup>1</sup>, J. Murcia<sup>1</sup>, M. Gámez<sup>1</sup>, C. Camarena<sup>2</sup>, E. Frauca<sup>2</sup>, M. De la Vega<sup>2</sup>, L. Hierro<sup>2</sup>, P. Jara<sup>2</sup>, M. López-Santamaría<sup>1</sup>, J.A. Tovar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía Pediátrica. <sup>2</sup>Servicio de Hepatología.  
Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**RESUMEN: Introducción.** El trasplante hepático (TH) en menores de 1 año es técnicamente difícil, se asocia a mayor mortalidad en lista de espera y necesita técnicas alternativas por la escasez de órganos. Presentamos nuestra experiencia con el TH en este grupo de edad.

**Material y métodos.** Revisamos en las historias de los menores de un año que recibieron un TH entre 1986 y 2005 indicaciones de TH, supervivencia del niño y el injerto según tipo de injerto y etapa (1:1986-1995; 2:1996-2000 y 3:2001-2005), causas de pérdida de injerto y diferencia de tiempo de isquemia fría (TIF) y tiempo de fase anhepática según tipo de injerto.

**Resultados.** Ochenta y tres niños recibieron 103 TH; 59 (72%) por atresia de vías biliares, 8 (10%) por causas metabólicas, 6 (8%) por fallo hepático, 3 (4%) por cirrosis y 7 (6%) por otras causas. La supervivencia a los 5 años del injerto y del niño aumentó significativamente según etapa: 45% y 65% en la etapa 1, 70% y 80% en la etapa 2, 94% y 97% en la etapa 3 ( $p < 0,0198$ ). Treinta y siete injertos (42%) fueron reducidos; 8 (21%), 17 (45%) y 12 (35%) en las etapas 1, 2 y 3 y su supervivencia a los 5 años fue del 68%. Veinticuatro (31%) injertos fueron enteros; 11 (45%), 10 (45%) y 3 (14%) en las etapas 1, 2 y 3 y su supervivencia a los 5 años fue del 63%. Catorce injertos (16%) fueron de donante vivo; 1 (7%), 2 (14%) y 11 (79%) en las etapas 1, 2 y 3 y su supervivencia a los 5 años fue del 93%. Ocho (11%) injertos fueron tipo split; 0, 1 (12%) y 7 (90%) en las etapas 1, 2 y 3 y su supervivencia fue del 100%. La mediana del TIF según injerto fue: donante vivo 5,5 horas (RIQ: 4-7), split 6,1 horas (RIQ: 5-8), entero 9,2 horas (RIQ: 6-11) y reducido 8,5 horas (RIQ: 6-11) ( $p < 0,05$ ). La mediana de la fase anhepática según injerto fue: donante vivo 1 hora (RIQ: 0,5-1,5), split 1 hora (RIQ: 0,5-1,4), entero 1,1 horas (RIQ: 0,5-1,5) ( $p > 0,1$ ). Se perdieron 24 (28%) injertos: 10 (41%) por causas relacionadas con la cirugía y 6/10 (60%) en hígados enteros. Catorce injertos (58%) se perdieron por razones no relacionadas con la cirugía en forma de rechazo o sepsis.

La tasa de trasplante fue 9/20 (45%) con 1,6 injertos por niño, 7/30 (23%) con 1, 2 injertos por niño, 2/33 (6%) con 1,06 injertos por niño en las etapas 1, 2 y 3.

**Conclusiones.** El TH en menores de 1 año obtiene resultados iguales o mejores que en otros grupos de edad. Existe un aumento de la supervivencia del injerto y del paciente así como una menor tasa de trasplante con la experiencia del grupo. Hay más pérdidas del injerto relacionadas con la cirugía en hígados enteros. Las razones más frecuentes de pérdidas del

injerto estuvieron relacionadas con sepsis e inmunosupresión. El TIF es significativamente menor en injertos de donante vivo y split.

**PALABRAS CLAVE:** Trasplante; Hígado.

## ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION IN CHILDREN YOUNGER THAN ONE YEAR

**ABSTRACT: Background.** Orthotopic liver transplantation (OLT) in children younger than one year is associated to higher waiting list mortality and alternative graft sources are required. We present our experience with this particular group of age.

**Methods.** Infants younger than one year who received an OLT between 1986 and 2005 were reviewed focused on graft and children survival depending on period and type of graft. Periods were 1:1986-1995; 2:1996-2000 and 3:2001-2005. We also evaluate cold ischemia time (CIT), graft lost causes and differences between CIT and anhepatic time (AT) depending on graft type.

**Results.** Eighty-three children received 103 OLT. Liver transplant indications were 59 (72%) biliary atresia, 8 (10%) metabolic causes, 6 (8%) liver failure, 3 (4%) cirrhosis and 7 (6%) miscellaneous.

Patient and graft survival after 5 years was increased depending on period: 45% and 65% on period 1, 70% and 80% on period 2, 94% y 97% on period 3 ( $p < 0,0198$ ).

Thirty-seven grafts were reduced lobes (42%); 8 (21%), 17 (45%) and 12 (35%) during periods 1, 2 and 3 respectively and their 5 years survival rate was 68%. Twenty-four were whole grafts (31%); 11 (45%), 10 (45%) and 3 (14%) during periods 1, 2 and 3 and their 5 years survival rate was 63%.

Fourteen grafts were living-related donor (16%); 1 (7%), 2 (14%) and 11 (79%) during periods 1, 2 and 3 and their 5 years survival rate was 93%. Eight (11%) were split; 0, 1 (12%) and 7 (90%) during periods 1, 2 and 3 and their 5 years survival rate was 100%.

Average CIT depending on graft was: living donor 5,5 hours (IQR: 4-7), split 6,1 hours (IQR: 5-8), whole 9,2 hours (IQR: 6-11) and reduced 8,5 hours (IQR: 6-11) ( $p < 0,05$ ).

Average AT depending on graft was: living donor 1 hour (IQR: 0,5-1,5), split 1 hour (IQR: 0,5-1,4), whole 1,1 hours (IQR: 0,5-1,5) ( $p > 0,1$ ).

Twenty-four grafts were lost (28%): 10 (41%) were surgical related causes and 6/10 (60%) of them were whole grafts.

**Conclusions.** Survival rates in children younger than one year are similar to another groups of age.

There was a significant increase on graft survival according to transplantation group experience. A higher rate of graft lost is associated to whole grafts. Most frequent reasons of graft lose were related to sepsis and immunosuppression. A significant shortening of CIT is observed in related living donor and split grafts.

**KEY WORDS:** Transplantation; Liver.

**Correspondencia:** J.L. Encinas. Departamento de Cirugía Pediátrica.  
Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261 Madrid.  
Email: encinas.j@tiscali.it

\*Trabajo presentado en el XLV congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Murcia 2006.

Recibido: Marzo 2006

Aceptado: Marzo 2007

## INTRODUCCIÓN

Desde 1983 el trasplante hepático (TH) dejó de ser considerado un procedimiento experimental y pasó a considerarse una opción convencional de tratamiento para pacientes con fallo hepático<sup>(1)</sup>.

Aunque los niños corresponden únicamente al 15% de todos los pacientes en lista de espera, son los niños menores de 5 años los que tienen la mortalidad más alta durante este período<sup>(2)</sup>. La mortalidad en lista de espera de los menores de 1 año es aun mayor que la del resto del grupo<sup>(3)</sup>.

La necesidad de órganos de menor tamaño en los grupos de menor edad añadida a la escasez total de órganos ha llevado a la búsqueda de técnicas alternativas para la obtención de estos<sup>(4)</sup>. Desde la introducción de injertos procedentes de donante vivo e injertos tipo split, varios estudios han descrito una disminución significativa del número de niños en lista de espera y de la mortalidad durante este período<sup>(5)</sup>.

Con la introducción de estas técnicas alternativas para la obtención de órganos de menor tamaño se plantean nuevos dilemas; por un lado, el riesgo de obtención del injerto hepático en un donante sano<sup>(3)</sup> y por otro, las complicaciones que puede asociar la utilización de un injerto obtenido mediante técnicas de split<sup>(6)</sup>.

El grupo de pacientes que necesitan un TH menores de un año es particular: el TH es técnicamente más difícil, la escasez de órganos es mayor y el grupo necesitará más la utilización de técnicas alternativas.

Con el objetivo de conocer la evolución de este grupo particular y comprobar en qué sentido difiere su evolución del de otros grupos de edad hemos revisado nuestra experiencia en los últimos 20 años.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Hemos revisado las historias de los niños menores de un año que recibieron un TH entre los años 1986 y 2005.

Dividimos el grupo según la etapa en la que fueron trasplantados, tratando así de considerar los avances en el tiempo en terapia inmunosupresora, en el tratamiento recibido en unidades de cuidados intensivos y en la propia experiencia del grupo.

Los pacientes fueron divididos según los siguientes períodos: etapa 1 (1986-1995), etapa 2 (1996-2000) y etapa 3 (2001-2005).

Los tipos de injerto fueron: hígado entero, hígado reducido, donante vivo y split.

Recogimos datos sobre: causas de fallo hepático, tipo de injerto recibido, supervivencia del injerto y del niño según etapa, y supervivencia del injerto y del niño según tipo de injerto recibido.

Las variables recogidas durante la cirugía fueron: tiempo de isquemia fría (TIF), tiempo de fase anhepática (TFA) y necesidades de transfusión de hemoderivados. Estudiamos

también las causas de pérdida del injerto o de muerte del niño dividiéndolas entre quirúrgicas o no quirúrgicas, y las evaluamos según el tipo de injerto recibido.

Por último estudiamos también la tasa de retrasplante según etapa.

## RESULTADOS

Ochenta y tres niños recibieron 103 TH entre los años 1986 y 2005.

Las indicaciones de TH fueron: 59 (72%) atresia de vías biliares, 8 (10%) causas metabólicas, 6 (8%) fallo hepático, 3 (4%) cirrosis y 7 (6%) por otras causas (Tabla I).

En la etapa 1 (1986-1995) se trasplantaron 20 niños. Siete injertos funcionaron y 13 injertos se perdieron. Tras un seguimiento de 5 años, 13 niños están vivos y 7 han muerto. La supervivencia del injerto a los 6 meses, 1 año, 3 años y 5 años fue del 60%, 50%, 48% y 45%, y la supervivencia del enfermo fue del 85%, 75%, 70% y 65%.

En la etapa 2 (1995-2000) se trasplantaron 30 niños. Veintidós injertos funcionaron y 9 se perdieron. La supervivencia del injerto a los 6 meses, 1 año, 3 años y 5 años fue del 70% mientras que la supervivencia del niño fue del 94%, 80%, 80% y 80%.

En la etapa 3 (2000-2005) se trasplantaron 33 niños. Treinta y un injertos funcionaron y 2 se perdieron. La supervivencia del injerto a los 6 meses, 1 año, 3 años y 5 años fue del 94% mientras que la supervivencia del niño fue del 97%.

Encontramos un aumento significativo en la supervivencia del injerto y del niño entre los 3 períodos (Fig. 1).

Treinta y siete injertos (42%) fueron reducidos; 8 (21%), 17 (45%) y 12 (35%) en las etapas 1, 2 y 3 y su supervivencia a los 6 meses y 5 años fue del 78% y 68%.

Veinticuatro (31%) injertos fueron enteros; 11 (45%), 10 (45%) y 3 (14%) en las etapas 1, 2 y 3 y su supervivencia a los 6 meses y 5 años fue del 63% y 59%. Catorce injertos (16%) fueron de donante vivo; 1 (7%), 2 (14%) y 11 (79%) en las etapas 1, 2 y 3 y su supervivencia a los 6 meses y 5 años fue del 93%. Ocho (11%) injertos fueron tipo split; 0, 1 (12%) y 7 (90%) en las etapas 1, 2 y 3 y su supervivencia fue del 100%.

La mediana del TIF según injerto fue: donante vivo 5,5 horas (RIQ: 4-7), split 6,1 horas (RIQ: 5-8), entero 9,2 horas (RIQ: 6-11) y reducido 8,5 horas (RIQ: 6-11) ( $p < 0,05$ ). La mediana de la fase anhepática según injerto fue: donante vivo 1 hora (RIQ: 0,5-1,5), split 1 hora (RIQ: 0,5-1,4), entero 1,1 horas (RIQ: 0,5-1,5) ( $p > 0,1$ ). La mediana de necesidad de transfusión de hemoderivados en número de unidades según injerto fue: vivo 4 U (RIQ: 2,5-10), split 5 U (RIQ: 1-17,5), entero 3,5 (RIQ: 1-12,5) y reducido 4 (RIQ: 2-17,5) ( $p > 0,01$ ).

Se perdieron 24 (28%) injertos: 10 (41%) por causas relacionadas con la cirugía y 6/10 (60%) en hígados enteros. Catorce injertos (58%) se perdieron por razones no relacionadas con la cirugía en forma de rechazo, sepsis o enfermedad linfoproliferativa. La tasa de retrasplante fue 9/20 (45%) con 1,6

**Tabla I Indicaciones de TH**

| Diagnóstico              | n° | (%)   |
|--------------------------|----|-------|
| Atresia de vías biliares | 59 | (72%) |
| Causas metabólicas       | 8  | (10%) |
| Fallo hepático           | 6  | (8%)  |
| Cirrosis                 | 3  | (4%)  |
| Otras causas             | 7  | (6%)  |

injertos por niño, 7/30 (23%) con 1,2 injertos por niño, 2/33 (6%) con 1,06 injertos por niño en las etapas 1, 2 y 3 respectivamente ( $p < 0,05$ ).

## DISCUSIÓN

El grupo de niños que necesitan un TH y tienen menos de 1 año es particular. Es razonable pensar que las dificultades técnicas relacionadas con el peso del receptor y la escasez de órganos adecuados asocian peores resultados que el del resto de pacientes de otros grupos de edad.

Para analizar los resultados de este grupo concreto hemos dividido nuestra serie en tres etapas, que tratan de reflejar los cambios en la terapia inmunosupresora y en nuestra propia experiencia.

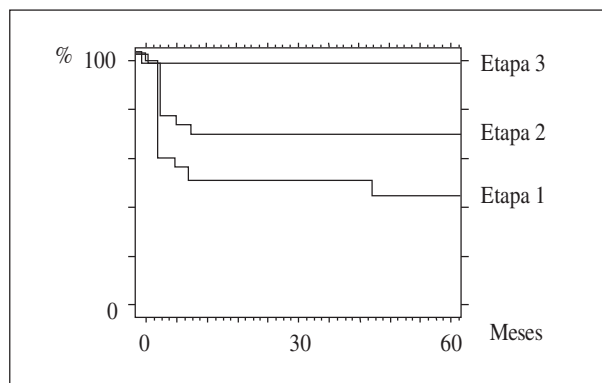
La etapa inicial de 1986 a 1995 corresponde con las primeras experiencias en el TH en niños<sup>(4)</sup> y en hígados reducidos<sup>(5)</sup>; los últimos años de este período corresponden con el cambio en la terapia inmunosupresora de ciclosporina a tacrolimus, como el inhibidor de la calcineurina, de elección en los protocolos de inmunosupresión.

Los dos períodos posteriores se corresponden con el comienzo en la utilización de injertos procedentes de donante vivo<sup>(7)</sup> y de injertos tipo split<sup>(6)</sup>.

En 1998, Goss describía los resultados de su serie de 569 TH pediátricos<sup>(8)</sup> con una supervivencia actuarial en los años 1, 3, 5 y 10 de 82%, 80%, 78% y 76% para el niño y 68%, 63%, 60% y 54% para el injerto. La serie de Sudan en ese mismo año describía un 100% de supervivencia del niño al año y del 86% a los 10 años<sup>(9)</sup>.

Un año después, nuestro grupo describía sobre una serie de 146 niños supervivencias semejantes en los años 1, 3, 5 y 10 de 80%, 76%, 74% y 74%. La serie de Cincinnati de 2005 con 81 niños menores de un año describe una supervivencia al año del 81% para el injerto y del 88% para el niño<sup>(10)</sup>. La supervivencia en nuestra serie de niños menores de un año fue: en la etapa 2 (1995-2000) del 70% en los años 1, 3 y 5 para el injerto, y del 94% en el primer año y del 80% en los años 3 y 5 para el niño. En la última etapa (2001-2005) la supervivencia a los 5 años para el injerto fue del 94% y para el niño del 97%.

Nuestra serie de niños menores de 1 año obtiene resultados comparables o superiores al de las series de TH pediátri-



**Figura 1.** Supervivencia del injerto ( $p < 0,0198$ ).

co, que consideran todos los grupos de edad y semejantes al de otras series de niños menores de un año.

Existe un aumento significativo en la supervivencia del niño y del injerto entre las tres etapas, lo cual se puede explicar por cambios en la terapia inmunosupresora, aumento en la experiencia de grupo y a mayores posibilidades de trasplantar niños con menor deterioro de la función hepática.

La necesidad de obtener un mayor número de órganos de menor tamaño ha llevado a estudiar alternativas para la obtención de órganos<sup>(11)</sup>.

El trasplante de donante vivo fue descrito por Raia en 1989 y desde entonces ha ganado aceptación y existen varias referencias al respecto<sup>(12)</sup>.

El TH de donante vivo presenta el condicionamiento ético de que el donante no obtiene beneficio alguno a excepción del psicológico y de que existe riesgo para su vida. Se han descrito como complicaciones del procedimiento en el donante el tromboembolismo pulmonar<sup>(13)</sup> y un caso de muerte por fallo hepático al dejar en el donante una cantidad insuficiente de masa<sup>(14)</sup>.

Por otro lado, se les debe dar a los padres la opción de que su niño sea introducido en lista de trasplante cadavérico y debe existir la posibilidad de introducirlo en caso de que falle el injerto donado.

Las ventajas de TH de donante vivo se asocian con la posibilidad de corregir el estado de desnutrición o infección, haciendo el trasplante de manera programada sobre un receptor que se encuentra en mejor estado.

La partición tipo split debe realizarse sobre un injerto que presente ciertas características en cuanto a edad del donante y tiempo de estancia en UVI. Los principales problemas descritos asociados a esta técnica se relacionan con estenosis de la vía biliar<sup>(15)</sup> y con el trasplante de menor masa hepática en el receptor adulto<sup>(16)</sup>.

Desde la introducción de las técnicas de split y donante vivo varios estudios han descrito una disminución en el número de niños en lista de espera y en la mortalidad de éstos<sup>(17)</sup>. En nuestra serie actual hemos realizado 14 (16%) injertos de donante vivo con una supervivencia a los 5 años

del 93% y ocho injertos tipo split con una supervivencia a los 5 años del 100%. La supervivencia global de ambos fue superior a la de los injertos reducidos (68% a los 5 años) y enteros.

En el año 2001, Strong describió un aumento en el número de órganos perdidos tipo split frente a órganos enteros, pero no encontró diferencias en la proporción de órganos perdidos entre el donante vivo y el injerto entero<sup>(18)</sup>. Otros autores posteriormente sí encontraron que existía un menor riesgo de pérdidas del injerto entre el donante vivo e injertos enteros en niños menores de 1 año<sup>(19)</sup>, y un menor riesgo de pérdida del injerto entre el donante vivo y el split u órganos enteros en niños menores de 2 años<sup>(20)</sup>.

Austin, en su revisión del 2005, concluye que el injerto de donante vivo en la población pediátrica presenta una supervivencia significativamente superior que los órganos enteros y tipo split; describe también que esta diferencia no depende del tipo de injerto en sí, sino de un mejor estado del receptor, de un menor tiempo de isquemia fría (TIF) y de un menor número de trasplantes en el grupo de donante vivo.

En nuestra serie, las diferencias en la supervivencia de los distintos tipos de injerto se deben probablemente al hecho de que los injertos de donante vivo y split se utilizaron fundamentalmente en las dos últimas épocas; sin embargo, no hemos encontrado que exista una diferencia estadísticamente significativa en el número de órganos perdidos según tipo de injerto, lo cual es explicable probablemente por el número de casos aun limitado.

Comparando el TIF, la fase anhepática y la necesidad de transfusión de hemoderivados, encontramos que el TIF es significativamente inferior en los injertos procedentes de donante vivo y split frente al entero y reducido. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo de la fase anhepática y la necesidad de transfusión de hemoderivados según injerto.

Este menor TIF en injertos procedentes de donante vivo y tipo split pueden explicar en parte la mayor supervivencia de este tipo de injertos observada por otros autores<sup>(17)</sup> y por nosotros mismos.

Busuttil y cols. describen cómo la supervivencia de los receptores adultos es significativamente superior en los años 1, 5 y 10 en aquellos que presentan un tiempo de isquemia fría inferior a 6,5 horas<sup>(21)</sup>.

Existen varias referencias que describen cómo la supervivencia de los niños trasplantados es menor que la supervivencia de los que reciben un primer injerto<sup>(19)</sup>.

La peor evolución de estos niños se encuentra relacionada con su peor estado general y una mayor tasa de complicaciones relacionadas con la inmunosupresión. Busuttil y cols. describen cómo sucesivos trasplantes empeoran progresivamente las posibilidades de supervivencia del injerto y del receptor; este mismo autor describe que existe un mayor riesgo de mortalidad si el trasplante se realiza entre la semana y el mes después del primer injerto<sup>(21)</sup>.

En nuestro estudio encontramos una disminución significativa en la tasa de retrasplante entre las tres épocas, lo que puede explicarse por la mejoría en la terapia inmunosupresora y por una mayor experiencia del grupo.

En nuestra serie se perdieron en total 24 injertos, 10 (41%) relacionados con la cirugía en forma de fallo primario del injerto o trombosis de la arteria hepática y 14 (68%) por razones distintas a la cirugía en forma de enfermedad linfoproliferativa, sepsis o rechazo.

El fallo primario del injerto (PNF) fue la causa relacionada con la cirugía que más frecuentemente se asoció a pérdida del injerto, la mayor parte de los PNF (4/6, 66%) se encontraron en el grupo de hígados enteros que procedían de donantes pequeños; la razón de este peor resultado en este grupo de injertos se explica por la inmadurez celular del órgano<sup>(9)</sup>.

Los niños menores de un año se benefician particularmente de la introducción de técnicas alternativas para la obtención de órganos. A pesar de la dificultad técnica añadida del peso del niño, los resultados son comparables a los de grupos de mayor edad y las causas de pérdida del injerto más frecuentes son no quirúrgicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. NIH Consensus development conference statement: liver transplantation. *Hepatology* 1984;**4**:1075-1095.
2. Austin TM, Feurer D, Chari RS, Gordean L, Wright JK, Pinson CW. Survival after pediatric transplantation. *Arch Surg* 2005;**140**:465-471.
3. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K. Impact of graft size matching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999;**67**:321-327.
4. Otte JB. The availability of all technical modalities for pediatric liver transplant programs. *Ped Transp* 2001;**5**:1-4.
5. Busuttil R, Farmer D, Yersiz H, Hiatt J, Diarmid S, Han S, Durazo F. Analysis of long-term outcomes of 3200 liver transplantations over two decades. *Ann Surg* 2005;**241**:905-918.
6. Busuttil R, Goss JA. Split liver transplantation. *Ann Surg* 1999;**229**:313-321.
7. Inomata Y, Tanaka K, Uemoto S, Asonuma K, Egawa H, Kiuchi T. Living donor liver transplantation: an 8-year experience with 379 consecutive cases. *Transp Proc* 1999;**31**:381-382.
8. Goss JA, Shackelton CR, McDiarmid SV, Maggard M, Swenson K, Seu P. Long term results of pediatric liver transplantation: An analysis of 569 transplants. *Ann Surg* 1998;**228**:411-420.
9. Sudan DL, Shaw BW, Langas AN. Causes of late mortality in pediatric liver transplant recipients. *Ann Surg* 1998;**227**:289-295.
10. Tiao M, J Becerra MA, Yazigi N, Heubi J, Balistreri W, Bucuvalas J, Ryckman F. Liver transplantation in children younger than one year. *J Ped Surg* 2005;**40**:268-273.
11. Rogiers X, Malango M, Gawad K et al. Jauch KW, Olausson M, Knoefel WT. In situ splitting of cadaveric livers. The ultimate expansion of a limited donor pool. *Ann Surg* 1996;**224**:331-339.

12. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from living donors. *Lancet* 1989;**2**:479-479.
13. Broelsch CE. Living donor for liver transplantation. *Hepatology* 1994;**20**:49S-55S.
14. Broelsch CE. *Expanding the donor pool: living donor and split liver transplantation*. XVIII International Congress of Transplantation Society. Rome 2000.
15. Broelsch CE, Edmon JC, Whittington PF et al. Application of reduced size liver transplants as split grafts, auxiliary orthotopic grafts, and living related segmental transplants. *Ann Surg* 1990;**212**:368-375.
16. Eurotransplant Annual report. Leiden. Eurotransplant Foundation.
17. Gridelli B, Spada M, Petz W. Split liver transplantation eliminates the need for living donor liver transplantation in children with end-stage cholestatic liver disease. *Transp* 2003;**75**:1737-1740.
18. SPLIT research group. Studies of pediatric liver transplantation (SPLIT). Year 2000 outcomes. *Transp* 2001;**72**:1795-1802.
19. Magee JC, Bucuvalas JC, Farmer DG, Harmon WE, Mendeloff EN. *Am J Transp* 2004;**4**:54-71.
20. Roberts JP. Influence of graft type on outcomes after pediatric liver transplantation. *Am J Transplant* 2004;**4**:373-7.
21. Busuttil R, Farmer D, Yersiz H, Hiatt J, Diarmid S, Han S, Durazo F. Analysis of long-term outcomes of 3200 liver transplantations over two decades. *Ann Surg* 2005;**241**:905-918.