

11210



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

17

¿ES UTIL EL USO DE ESTEROIDES EN EL TRATAMIENTO POSTQUIRURGICO DE LA ATRESIA DE VIAS BILIARES?

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD EN:
CIRUGIA PEDIATRICA
P R E S E N T A:
DR. JOSE ALEJANDRO HERNANDEZ PLATA

ASESOR: DR. GUSTAVO VARELA



MEXICO, D. F.,





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*A Isabel y a mi hijo.  
Lo más importante en mi vida.*

*A mis padres y hermanos.*

*A mis maestros del Hospital Infantil de México.*

*A los niños del Hospital Infantil de México.*

## INDICE

<b><u>I.- Marco teórico.....</u></b>	<b><u>3</u></b>
<b>II.- Justificación.....</b>	<b>9</b>
<b>III.- Hipótesis.....</b>	<b>10</b>
<b>IV.- Objetivos.....</b>	<b>10</b>
<b>V.- Material y Métodos.....</b>	<b>11</b>
<b>VI.- Descripción general del estudio.....</b>	<b>14</b>
<b>VII.- Resultados.....</b>	<b>18</b>
<b>VIII.- Discusión.....</b>	<b>26</b>
<b>IX.- Conclusiones.....</b>	<b>29</b>

## ***I.- MARCO TEORICO.***

### **DEFINICIÓN.**

La atresia de vías biliares es una enfermedad neonatal no hereditaria, caracterizada por un proceso inflamatorio, destructivo y progresivo que afecta los conductos biliares intra y extra hepáticos y cuyo resultado final es la fibrosis y obliteración del tracto biliar con el desarrollo subsecuente de cirrosis biliar. Típicamente la cicatrización del conducto biliar se inicia antes del nacimiento o inmediatamente después de este en los conductos extrahepáticos y finalmente afecta también el árbol biliar intrahepático (1,2).

### **INCIDENCIA.**

La enfermedad ocurre en todo el mundo con una incidencia de 1 en 8000 a 12 000 nacidos vivos, y es la indicación más frecuente de trasplante hepático en niños. En México se ha estimado que cada año existen aproximadamente 200 nuevos casos de atresia de vías biliares. En el Hospital Infantil de México se atienden 20 casos nuevos por año.

### **ETIOPATOGENIA.**

No se conoce con precisión la causa de la atresia de las vías biliares. Aunque se han sugerido algunas teorías, ninguna de ellas ha sido probada en su totalidad.

a).- Se ha considerado por mucho tiempo una malformación de tipo congénito o del desarrollo. El sistema de conductos biliares se origina del divertículo hepático del intestino anterior a las 4 semanas de vida embrionaria y se diferencia en un componente caudal y otro craneal. La vesícula, el conducto cístico, y el conducto biliar común derivan del componente caudal, y los conductos extrahepáticos proximales y la mayoría del sistema biliar intrahepático derivan del componente craneal. La presencia de casos con conductos biliares extrahepáticos proximales permeables o casos con un conducto cístico y colédoco permeables en esta enfermedad son sugestivos de la falla de unión de los componentes ventral y caudal en el transcurso del desarrollo de la vía biliar. Esto no ha sido demostrado de manera definitiva(3).

b).- durante el desarrollo embrionario el árbol biliar inicialmente es sólido y posteriormente se recanaliza, por lo que se ha sugerido que la falta de recanalización de este cordón es la causa de la enfermedad.

c).- se han involucrado factores ambientales como los tóxicos y las infecciones virales como las producidas por el reovirus tipo 3, CMV y virus de la hepatitis. (3).

d).- En el presente se favorece un proceso autoinmune en el que el epitelio biliar se convierte en blanco de un ataque inmunológico. (1)

e).- La atresia de las vías biliares puede ser vista en un 11% de los casos en asociación con otras anomalías congénitas tales como el hígado en la línea media, la vena porta preduodenal, la polisplenia, defectos cardíacos ó levoisomerismo pulmonar. Estas observaciones sugieren un insulto durante la embriogénesis. (4,5.)

## PATOLOGIA

Se han descrito los hallazgos histopatológicos de los remanentes fibrosos resecaos los cuales muestran grados variables de inflamación que llevan a la destrucción progresiva de los conductos(6,7). La evidencia muestra que es un proceso gradual. El conducto remanente que muestra obliteración total muestra tejido cicatrizal de granulación con inflamación crónica.

Microscópicamente, el tracto biliar contiene células inflamatorias y fibrosis que rodea los minúsculos conductos que probablemente son remanentes del sistema de conductos originales. El parénquima hepático es fibroso y muestra signos de colestasis. Existe proliferación de conductillos biliares y hay tapones de bilis. (8)

En la superficie reseca de los remanentes del porta hepatis se identifican 3 tipos de estructuras biliares: los conductos biliares preexistentes, conductillos colectores y glándulas biliares. Solamente los conductos biliares, aunque deformados por la inflamación, comunican con el sistema biliar intrahepático y aseguran el drenaje de bilis después de la portoenteroanastomosis, estos conductos biliares actúan como orificios de drenaje biliar y sí el flujo biliar es sostenido se forman fistulas biliares internas a nivel del porta hepatis algunos meses después de la cirugía.

En forma general se acepta que los cambios patológicos del sistema biliar son panductales afectando el árbol biliar intrahepático así como también el sistema biliar extrahepático. De hecho el sistema biliar intrahepático se aprecia distorsionado, estrecho e irregular. Se cree que el daño secundario al sistema biliar intrahepático puede ser resultado de la obliteración de los conductos biliares extrahepáticos durante el desarrollo del hígado. Esta teoría tiene soporte en el hecho de que la cirugía correctiva temprana resulta en un mejor pronóstico. El grado de daño del sistema biliar intrahepático es responsable de mucha de la morbilidad después de la portoenteroanastomosis. (3).

Algunos estudios se han enfocado en la correlación directa entre el número y tamaño de las estructuras ductales identificadas en el porta hepatis y el éxito de la portoenteroanastomosis. La demostración de conductos con una luz mayor de 200 micras probablemente indique mayor probabilidad de éxito postoperatorio. (6). Algunos investigadores han encontrado una correlación positiva entre el tamaño de los conductos y el éxito de la cirugía(9,10); mientras que otros no lo han hecho. (7,11)

## ASPECTOS HISTORICOS.

La primera corrección exitosa del tipo corregible fue reportada por Ladd en 1928. William J Potts en 1959 opinaba: “ la atresia congénita de los conductos biliares es el capítulo más oscuro de la cirugía pediátrica” (12) Hasta antes de 1950 la enfermedad era uniformemente fatal.

El primer progreso en el tratamiento ocurrió a finales de la década de los años 50. El profesor Morio Kasai de Japón, demostró que para los 10 a 12 meses de vida había una destrucción progresiva de los conductos biliares intralobulares. También describió los conductos biliares microscópicos dentro de los remanentes fibrosos del árbol biliar atrésico en el porta hepatis.

Esto llevó a la observación crítica de que sí los conductos biliares extrahepáticos son resecaados y se establece una continuidad entre los conductos microscópicos en la placa ductal del porta hepatis y el sistema biliar intrahepático, la progresión de la atresia se detendría. (12).

La portoenteroanastomosis de Kasai se convirtió en el estándar quirúrgico de tratamiento.

## CUADRO CLINICO.

La atresia de las vías biliares típicamente ocurre en niños de término. Algunos de ellos tienen una historia de ictericia fisiológica. El signo cardinal de la atresia de las vías biliares es la ictericia que se acompaña de heces acólicas y hepatomegalia.

La ictericia usualmente aparece desde el nacimiento, sin embargo , puede aparecer poco tiempo después. Las heces pueden ser meconiales al nacer en muchos pacientes y posteriormente cambian a un color amarillo claro ó paja. La orina suele tener un color oscuro. El hígado incrementa su tamaño y consistencia gradualmente. Los pacientes se muestran activos y con crecimiento normal en los primeros meses de vida. Conforme avanza la enfermedad aparecen datos de desnutrición por la mala absorción de vitaminas liposolubles, pueden ocurrir datos de sangrado por deficiencia de vitamina K así como datos de hipertensión portal secundario a la cirrosis biliar.

Típicamente estos pacientes tienen una bilirrubina sérica conjugada que va entre los 2 a 7 mg/dl y una bilirrubina total entre 5-12 mg/dl. Puede haber una elevación mínima de las transaminasas y niveles altos de fosfatasa alcalina y gamaglutamil transferasa.

De acuerdo con algunos autores el promedio de sobrevida sin tratamiento es de 19 meses (13). En general el 50% de los pacientes mueren antes del año y 90% antes de los 2 años sin tratamiento.

## DIAGNOSTICO.

La evaluación inicial del paciente con atresia de las vías biliares sigue la ruta crítica de todo paciente con ictericia. Se debe sospechar en aquellos pacientes con hiperbilirrubinemia y bilirrubina directa mayor del 20% de las cifras totales o con cifras mayores de 2 mg/dl . Mediante los estudios convencionales pueden descartarse causas infecciosas, metabólicas, hematológicas y genéticas. La hepatitis neonatal y la hipoplasia de las vías biliares pueden confundirse con la atresia de la vía biliar. (8).

Para el diagnostico definitivo se requieren estudios bioquímicos especiales, pruebas para demostrar la permeabilidad de la vía biliar y estudios de histopatología.

La lipoproteína X sérica es positiva en todos los pacientes con atresia de las vías biliares (14), aunque es positiva en un 20 al 40% de las hepatitis neonatales. Generalmente se acepta que su ausencia excluye la atresia de las vías biliares.

El ultrasonido puede revelar problemas mecánicos como el quiste de colédoco, el síndrome de bilis espesa y la perforación espontánea del conducto biliar. En la mayoría de los casos la biopsia percutánea del hígado y la gamagrafía hepatobiliar son útiles. El uso de tecnecio 99 con ácido iminodiacético como radioisotopo (previa administración de fenobarbital 5 mg/kg/día 5 días previos al estudio) es de particular importancia. Si no hay excreción del radioisotopo se puede hacer el diagnostico presuntivo de atresia de las vías biliares.

La confirmación del diagnóstico y el tratamiento requiere de una colangiografía hepática y toma de biopsia.

Si el colangiograma muestra permeabilidad de los conductos intra y extrahepáticos desde el hígado hasta el duodeno la atresia se puede descartar. Si los conductos están obliterados o el colangiograma no es posible, una portoenteroanastomosis esta indicada.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

Una vez que el diagnóstico se ha confirmado se realiza la portoenteroanastomosis de Kasai; consiste en la resección de los conductos extrahepáticos obliterados con la anastomosis de una asa intestinal al hilio hepático (porta hepatis ó placa ductal) y la construcción de una Y de Roux. El éxito depende del flujo biliar de los conductos biliares microscópicos del remanente fibroso al intestino anastomosado.

La importancia del nivel "portal" y la transección amplia lateral del remanente fibroso son determinantes para el éxito del drenaje biliar. El manejo postoperatorio para mantener el flujo de bilis y el tratamiento temprano de la colangitis también es importante. (15).



## COMPLICACIONES.

Colangitis. Es la mas frecuente y seria complicación después de la portoenteroanastomosis, los índices de presentación van del 20 al 60% (15,16). Su causa no esta clara, pero se piensa que es debida al reflujo del contenido intestinal a través del asa intestinal de drenaje del porta hepatis. Los factores que predisponen a la infección son la estasis biliar intrahepática y la colonización bacteriana del conducto intestinal. Los ataques repetidos de colangitis dañan progresivamente la función hepática.

Hipertensión portal. Existe un grado variable de fibrosis hepática al tiempo de la cirugía en los pacientes con atresia de las vías biliares, de hecho la enfermedad progresa a pesar de una portoenteroanastomosis exitosa.(15,17,18,19)Estos pacientes pueden desarrollar entonces hipertensión portal aún en aquellos libres de ictericia. La incidencia de hipertensión varía de 34 % al 76%(20,3), el sangrado por várices ocurre en el 20 al 60% de los casos y el hiperesplenismo se presenta en el 16 al 35%.

Otras complicaciones. Este grupo de pacientes puede cursar con desnutrición por deficiencia de ácidos grasos y deficiencia de vitaminas liposolubles.

## CURSO CLINICO DESPUÉS DE LA PORTOENTEROANASTOMOSIS.

Algunos pacientes han sobrevivido después de la cirugía de Kasai con buen flujo biliar, sin ictericia y sin secuelas. ( 35% de una serie de 184 pacientes en Tohoku University Hospital de 1971 a 1994). El flujo biliar postcirugía es bueno hasta en el 80% en algunas series(21,18,19,12). En el 15% de los casos el flujo biliar no se restablece o es mínimo sin desaparición de la ictericia. En el 14% los niveles de bilirrubina descienden pero no a niveles normales. Lo anterior depende de varios factores como la edad al tiempo de la cirugía, la disección precisa y la adecuada transección del porta hepatis, la experiencia del cirujano y el tipo de hospital donde se realiza la cirugía, el grado de severidad de la enfermedad hepática y fibrosis del hígado y las complicaciones postoperatorias. De todos los anteriores, la edad al momento de la cirugía parece ser el más importante, en varias series los mejores resultados se han obtenido cuando se realiza la operación antes de las 8 semanas de vida.

En general se acepta que un tercio de los pacientes no evolucionará bien después de la cirugía y requerirá trasplante hepático en los 2 primeros años después de la cirugía. Otra tercera parte evolucionará bien después de la cirugía pero con progresión de la hipertensión portal, requerirá de trasplante hepático entre los 5 y 10 años. Finalmente entre el 20 y el 30% de los pacientes permanecen asintomáticos y sin ictericia considerándose al procedimiento de Kasai como curativo.(26)

## TERAPIA CON ESTEROIDES EN LA ATRESIA DE LAS VIAS BILIARES.

Los glucocorticoides pueden prevenir o suprimir la inflamación en respuesta a múltiples agentes desencadenantes como estímulos inmunológicos, infecciosos, químicos, mecánicos y radiaciones. Inhiben la producción de múltiples células o factores que son críticos en la generación de la respuesta inflamatoria. Afectan profundamente la producción de citoquinas, inhiben el interferon gamma, el factor estimulante de granulocitos, monocitos, interleucinas 1,2,3 y 6 y el factor de necrosis tumoral. Como resultado disminuyen los factores vasoactivos y quimioatrayentes, la secreción de enzimas proteolíticas y lipolíticas, la extravasación de leucocitos en las áreas dañadas y finalmente disminuyen la fibrosis.

Se ha propuesto dos mecanismos por los cuales los esteroides mejoran el flujo biliar en los pacientes con atresia de vías biliares:

- 1).- El incremento del flujo biliar es causado por un efecto colerético de los esteroides al inducir la actividad de la ATPasa de  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  estimulando la excreción de la fracción independiente de las sales biliares en el flujo biliar (22).
- 2).- el efecto antiinflamatorio periductal puede detener el proceso inflamatorio progresivo. (23). Este mecanismo para incrementar el flujo biliar puede afectar los conductos biliares, canalículos biliares y los conductos septales.

Lilly (24), propuso los cambios dinámicos que ocurren en el sitio de la portoenteroanastomosis:

Primero se abren los conductos microscopicos después de la transección del remanente fibroso, posteriormente estos son reemplazados por conductos intrahepáticos mayores y finalmente ocurre una autoanastomosis entre el epitelio ductal y la mucosa del intestino.

Se considera que el primer mes después de la cirugía es el período cuando la comunicación microscópica de los conductos se forma dentro de la fistula epitelizada, y por tanto el flujo biliar debe ser continuamente adecuado durante este período.

En la década de los 80's el uso de esteroides con antibióticos de amplio espectro se utilizó para el tratamiento de la colangitis; sin embargo no existían estudios que confirmaran su eficacia.

Uno de los primeros reportes fue del de Karrer y Lilly en 1985 (23). Estudiaron 16 pacientes con drenaje posterior a la cirugía de Kasai. Las indicaciones para el uso de esteroides en este grupo fueron la colangitis recalcitrante y la reducción marcada o el cese del flujo biliar. Tuvieron un grupo control de 16 pacientes al que solo administraron antibióticos. En comparación con los controles los pacientes tratados con corticoesteroides tuvieron un aumento significativo de excreción diaria del volumen de bilis, la excreción de bilirrubina se mantuvo estable. También demostraron una reducción marcada de los niveles de fosfatasa alcalina y una depresión de los niveles relativos y absolutos de linfocitos en el grupo de esteroides, sin embargo es un estudio retrospectivo en donde no se menciona el tiempo de seguimiento, la sobrevida, ni correlaciones histopatológicas o con la edad. La

dosis usada de esteroides fue de 10 miligramos por kilo al día y diariamente la dosis se redujo a la mitad para retirarla para el cuarto o séptimo día.

Otro estudio publicado recientemente es el de Muraji y Higashimoto de Kobe, Japón (15). Es una cohorte de 14 pacientes. La edad a la cirugía fue de 29 a 75 días y sin anomalías asociadas. A todos ellos se les realizó Kasai con Y de Roux. Administraron un ciclo intensivo de corticoesteroides después de la portoenteroanastomosis de Kasai para incrementar el flujo biliar en aquellos pacientes con inadecuado flujo biliar postoperatorio. El esteroide utilizado fue prednisona 6 a 8 días después de la portoenterostomía con una dosis inicial de 20 miligramos por día (4mg/kg). La dosis se redujo diariamente de 5 miligramos a 2.5 miligramos. Tres de 13 pacientes no respondieron a los esteroides, 1 murió y 2 sobrevivieron al trasplante de hígado. Los 10 restantes tuvieron respuestas variables con disminución de la bilirrubina sérica que van de 0.4 a 7 mg/dl los primeros días, la GGT se elevó en 12 de 14 pacientes y la TGP disminuyó en 7 de 10 pacientes. Se egresaron cuando las cifras de bilirrubinas disminuyeron a menos de 3 mg/dl. Los 10 pacientes que respondieron a los esteroides viven después de la cirugía entre 5 meses y 5 años. No hubo diferencias patológicas. Este estudio no tiene un grupo control. Concluyen que el tratamiento agresivo con corticoesteroides es una parte importante de la estrategia después de la portoenteroanastomosis de Kasai. Recomiendan una dosis de 20 mg por día de prednisona para el inicio.

Dillon y colaboradores en un estudio retrospectivo reciente, que abarca 9 años en tres instituciones distintas, evaluaron 25 pacientes a quienes se les administró prednisona posterior a la operación iniciando con una dosis de 4 miligramos por kilo por día por dos semanas, después 2 miligramos por kilo por día por 2 semanas, seguido de 1 miligramo por kilo por día por dos semanas y retirados lentamente en 2 a 4 meses. La supervivencia fue de 88% a 50 meses, 76% permanecieron sin ictericia, solamente el 16% no respondieron al tratamiento y requirieron trasplante hepático. Veintiun pacientes tenían menos de 12 semanas al momento de la cirugía y el 32% desarrollaron colangitis. Concluyen que la administración de esteroides tiene un impacto positivo en el curso clínico de la enfermedad (25). Nuevamente en este estudio no existe grupo control.

A pesar de que existen estos 3 estudios que sugieren la utilidad de la administración de esteroides en niños con atresia de las vías biliares después de la portoenteroanastomosis de Kasai, no existen estudios prospectivos, aleatorios y controlados que demuestren la seguridad, eficacia e impacto en el pronóstico de tales pacientes. Nuestro estudio sería el único con diseño prospectivo y aleatorizado a nivel mundial

## **II.- JUSTIFICACIÓN.**

La atresia de las vías biliares es un problema de salud en México con aproximadamente 200 nuevos casos de la enfermedad por año. Es la principal indicación de Trasplante Hepático en niños. En el Hospital Infantil de México cada mes se agregan 3 a 4 pacientes a la lista de espera para el trasplante y un número similar fallecen por no ser trasplantados a tiempo.

dosis usada de esteroides fue de 10 miligramos por kilo al día y diariamente la dosis se redujo a la mitad para retirarla para el cuarto o séptimo día.

Otro estudio publicado recientemente es el de Muraji y Higashimoto de Kobe, Japón (15). Es una cohorte de 14 pacientes. La edad a la cirugía fue de 29 a 75 días y sin anomalías asociadas. A todos ellos se les realizó Kasai con Y de Roux. Administraron un ciclo intensivo de corticoesteroides después de la portoenteroanastomosis de Kasai para incrementar el flujo biliar en aquellos pacientes con inadecuado flujo biliar postoperatorio. El esteroide utilizado fue prednisona 6 a 8 días después de la portoenterostomía con una dosis inicial de 20 miligramos por día (4mg/kg). La dosis se redujo diariamente de 5 miligramos a 2.5 miligramos. Tres de 13 pacientes no respondieron a los esteroides, 1 murió y 2 sobrevivieron al trasplante de hígado. Los 10 restantes tuvieron respuestas variables con disminución de la bilirrubina sérica que van de 0.4 a 7 mg/dl los primeros días, la GGT se elevó en 12 de 14 pacientes y la TGP disminuyó en 7 de 10 pacientes. Se egresaron cuando las cifras de bilirrubinas disminuyeron a menos de 3 mg/dl. Los 10 pacientes que respondieron a los esteroides viven después de la cirugía entre 5 meses y 5 años. No hubo diferencias patológicas. Este estudio no tiene un grupo control. Concluyen que el tratamiento agresivo con corticoesteroides es una parte importante de la estrategia después de la portoenteroanastomosis de Kasai. Recomiendan una dosis de 20 mg por día de prednisona para el inicio.

Dillon y colaboradores en un estudio retrospectivo reciente, que abarca 9 años en tres instituciones distintas, evaluaron 25 pacientes a quienes se les administró prednisona posterior a la operación iniciando con una dosis de 4 miligramos por kilo por día por dos semanas, después 2 miligramos por kilo por día por 2 semanas, seguido de 1 miligramo por kilo por día por dos semanas y retirados lentamente en 2 a 4 meses. La supervivencia fue de 88% a 50 meses, 76% permanecieron sin ictericia, solamente el 16% no respondieron al tratamiento y requirieron trasplante hepático. Veintiun pacientes tenían menos de 12 semanas al momento de la cirugía y el 32% desarrollaron colangitis. Concluyen que la administración de esteroides tiene un impacto positivo en el curso clínico de la enfermedad (25). Nuevamente en este estudio no existe grupo control.

A pesar de que existen estos 3 estudios que sugieren la utilidad de la administración de esteroides en niños con atresia de las vías biliares después de la portoenteroanastomosis de Kasai, no existen estudios prospectivos, aleatorios y controlados que demuestren la seguridad, eficacia e impacto en el pronóstico de tales pacientes. Nuestro estudio sería el único con diseño prospectivo y aleatorizado a nivel mundial

## **II.- JUSTIFICACIÓN.**

La atresia de las vías biliares es un problema de salud en México con aproximadamente 200 nuevos casos de la enfermedad por año. Es la principal indicación de Trasplante Hepático en niños. En el Hospital Infantil de México cada mes se agregan 3 a 4 pacientes a la lista de espera para el trasplante y un número similar fallecen por no ser trasplantados a tiempo.

Debido a que la tasa de donación de órganos en nuestro país es muy baja y la mortalidad muy elevada por atresia de vías biliares, es necesario desarrollar estrategias para mejorar el pronóstico de los pacientes postoperados de portoenteroanastomosis de Kasai.

#### PREGUNTA PRINCIPAL

¿ Son útiles los corticoesteroides para mejorar el flujo biliar temprano y con ello el pronóstico de los pacientes con atresia de las vías biliares postoperados de portoenteroanastomosis tipo Kasai?.

#### PREGUNTAS SECUNDARIAS.

¿ los corticoesteroides disminuyen las cifras séricas de bilirrubinas, la ictericia y la hipocolia más pronto que en aquellos pacientes que no los reciben?.

¿ los corticoesteroides aumentan o favorecen el flujo biliar?

¿ los corticoesteroides mejoran el pronóstico de la función hepática en los pacientes postoperados de portoenteroanastomosis de Kasai?

¿ cuál es la utilidad de los corticoesteroides en los pacientes con disminución del flujo biliar posterior a la portoenteroanastomosis tipo Kasai?

¿tiene efecto en la sobrevida a mediano y corto plazo el uso postoperatorio temprano de corticoesteroides en los pacientes postoperados de portoenteroanastomosis de Kasai?.

#### **III.- HIPOTESIS.**

EL USO DE ESTEROIDES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE LOS PACIENTES POSTOPERADOS DE PORTOENTEROSTOMIA DE KASAI FAVORECE EL FLUJO BILIAR Y LA SOBREVIDA A LARGO PLAZO.

#### **IV.- OBJETIVO PRINCIPAL.**

CONOCER LA UTILIDAD DEL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE LOS PACIENTES OPERADOS DE PORTOENTEROANASTOMOSIS DE KASAI POR ATRESIA DE VIAS BILIARES.

#### OBJETIVOS SECUNDARIOS.

1.- Determinar si los corticoesteroides disminuyen las cifras séricas de bilirrubinas, la ictericia y la hipocolia más pronto que en aquellos pacientes que no los reciben.

2.- Determinar si los esteroides aumentan el flujo biliar.

3.- Determinar si el uso de esteroides mejora la función hepática de los pacientes operados de Kasai.

Debido a que la tasa de donación de órganos en nuestro país es muy baja y la mortalidad muy elevada por atresia de vías biliares, es necesario desarrollar estrategias para mejorar el pronóstico de los pacientes postoperados de portoenteroanastomosis de Kasai.

#### PREGUNTA PRINCIPAL

¿ Son útiles los corticoesteroides para mejorar el flujo biliar temprano y con ello el pronóstico de los pacientes con atresia de las vías biliares postoperados de portoenteroanastomosis tipo Kasai?.

#### PREGUNTAS SECUNDARIAS.

¿ los corticoesteroides disminuyen las cifras séricas de bilirrubinas, la ictericia y la hipocolia más pronto que en aquellos pacientes que no los reciben?.

¿ los corticoesteroides aumentan o favorecen el flujo biliar?

¿ los corticoesteroides mejoran el pronóstico de la función hepática en los pacientes postoperados de portoenteroanastomosis de Kasai?

¿ cuál es la utilidad de los corticoesteroides en los pacientes con disminución del flujo biliar posterior a la portoenteroanastomosis tipo Kasai?

¿tiene efecto en la sobrevida a mediano y corto plazo el uso postoperatorio temprano de corticoesteroides en los pacientes postoperados de portoenteroanastomosis de Kasai?.

### **III.- HIPOTESIS.**

EL USO DE ESTEROIDES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE LOS PACIENTES POSTOPERADOS DE PORTOENTEROSTOMIA DE KASAI FAVORECE EL FLUJO BILIAR Y LA SOBREVIDA A LARGO PLAZO.

### **IV.- OBJETIVO PRINCIPAL.**

CONOCER LA UTILIDAD DEL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE LOS PACIENTES OPERADOS DE PORTOENTEROANASTOMOSIS DE KASAI POR ATRESIA DE VIAS BILIARES.

#### OBJETIVOS SECUNDARIOS.

1.- Determinar si los corticoesteroides disminuyen las cifras séricas de bilirrubinas, la ictericia y la hipocolia más pronto que en aquellos pacientes que no los reciben.

2.- Determinar si los esteroides aumentan el flujo biliar.

3.- Determinar si el uso de esteroides mejora la función hepática de los pacientes operados de Kasai.

Debido a que la tasa de donación de órganos en nuestro país es muy baja y la mortalidad muy elevada por atresia de vías biliares, es necesario desarrollar estrategias para mejorar el pronóstico de los pacientes postoperados de portoenteroanastomosis de Kasai.

#### PREGUNTA PRINCIPAL

¿ Son útiles los corticoesteroides para mejorar el flujo biliar temprano y con ello el pronóstico de los pacientes con atresia de las vías biliares postoperados de portoenteroanastomosis tipo Kasai?.

#### PREGUNTAS SECUNDARIAS.

¿ los corticoesteroides disminuyen las cifras séricas de bilirrubinas, la ictericia y la hipocolia más pronto que en aquellos pacientes que no los reciben?.

¿ los corticoesteroides aumentan o favorecen el flujo biliar?

¿ los corticoesteroides mejoran el pronóstico de la función hepática en los pacientes postoperados de portoenteroanastomosis de Kasai?

¿ cuál es la utilidad de los corticoesteroides en los pacientes con disminución del flujo biliar posterior a la portoenteroanastomosis tipo Kasai?

¿tiene efecto en la sobrevida a mediano y corto plazo el uso postoperatorio temprano de corticoesteroides en los pacientes postoperados de portoenteroanastomosis de Kasai?.

### **III.- HIPOTESIS.**

EL USO DE ESTEROIDES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE LOS PACIENTES POSTOPERADOS DE PORTOENTEROSTOMIA DE KASAI FAVORECE EL FLUJO BILIAR Y LA SOBREVIDA A LARGO PLAZO.

### **IV.- OBJETIVO PRINCIPAL.**

CONOCER LA UTILIDAD DEL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE LOS PACIENTES OPERADOS DE PORTOENTEROANASTOMOSIS DE KASAI POR ATRESIA DE VIAS BILIARES.

#### OBJETIVOS SECUNDARIOS.

1.- Determinar si los corticoesteroides disminuyen las cifras séricas de bilirrubinas, la ictericia y la hipocolia más pronto que en aquellos pacientes que no los reciben.

2.- Determinar si los esteroides aumentan el flujo biliar.

3.- Determinar si el uso de esteroides mejora la función hepática de los pacientes operados de Kasai.

4.- Determinar la utilidad de los esteroides en los pacientes con disminución del flujo biliar después de la operación de Kasai.

5.- Determinar el efecto de los esteroides en la sobrevida a corto y mediano plazo.

## **V.- MATERIAL Y METODOS.**

El estudio se llevará a cabo en el Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", institución de tercer nivel de atención a la salud, dependiente de la Secretaría de Salud, que recibe pacientes de todo el país, a partir del 15 de Mayo de 2001.

A).- tipo de estudio.

1.- ensayo clínico quirúrgico.

2.- controlado.

3.- prospectivo.

4.- aleatorizado.

B.- definición de la población:

1.- criterios de inclusión.

a.- pacientes de 1 hasta 120 días de vida.

b.- ambos sexos.

c.- con diagnóstico corroborado por colangiografía y biopsia hepática de atresia de las vías biliares postoperados de portoenteroanastomosis tipo Kasai en el Hospital Infantil de México.

C.- criterios de no-inclusión.

a.- pacientes con infección severa al momento de la operación de Kasai.

D.- criterios de eliminación.

a.- pacientes que no cumplan con el seguimiento mínimo establecido de un año posterior a la operación. (si el paciente fallece antes del primer año de seguimiento será incluido para el análisis de resultados y se considera falla del tratamiento).

b.- pacientes que no completen el esquema completo de tratamiento con esteroides

C.- Variables.

a.- independientes:

esteroides.

b.- Dependientes.

1.- colestasis.

2.- transaminasemia

3.- ictericia.



4.- Determinar la utilidad de los esteroides en los pacientes con disminución del flujo biliar después de la operación de Kasai.

5.- Determinar el efecto de los esteroides en la sobrevida a corto y mediano plazo.

## **V.- MATERIAL Y METODOS.**

El estudio se llevará a cabo en el Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", institución de tercer nivel de atención a la salud, dependiente de la Secretaría de Salud, que recibe pacientes de todo el país, a partir del 15 de Mayo de 2001.

A).- tipo de estudio.

1.- ensayo clínico quirúrgico.

2.- controlado.

3.- prospectivo.

4.- aleatorizado.

B.- definición de la población:

1.- criterios de inclusión.

a.- pacientes de 1 hasta 120 días de vida.

b.- ambos sexos.

c.- con diagnóstico corroborado por colangiografía y biopsia hepática de atresia de las vías biliares postoperados de portoenteroanastomosis tipo Kasai en el Hospital Infantil de México.

C.- criterios de no-inclusión.

a.- pacientes con infección severa al momento de la operación de Kasai.

D.- criterios de eliminación.

a.- pacientes que no cumplan con el seguimiento mínimo establecido de un año posterior a la operación. (si el paciente fallece antes del primer año de seguimiento será incluido para el análisis de resultados y se considera falla del tratamiento).

b.- pacientes que no completen el esquema completo de tratamiento con esteroides

C.- Variables.

a.- independientes:

esteroides.

b.- Dependientes.

1.- colestasis.

2.- transaminasemia

3.- ictericia.

- 4.- color de las evacuaciones.
- 5.- flujo biliar.
- 6.- ausencia de flujo biliar.
- 7.- disminución del flujo biliar.
- 8.- estancia hospitalaria.
- 9.- colangitis.
- 10.- ascitis.
- 11.- hipertensión portal.
- 12.- sangrado del tubo digestivo.
- 13.- sobrevida.

c.- variables potencialmente confusoras.

- 1.- edad
- 2.- estado nutricional.
- 3.- jerarquía del cirujano.
- 4.- complicaciones transoperatorias.
- 5.- biopsia hepática inicial.

D.- maniobra experimental.

El grupo experimental será manejado en el postoperatorio inmediato con la administración de esteroides (metilprednisolona), el grupo control no recibirá esteroides en el postoperatorio inmediato. El resto del manejo será idéntico para ambos grupos.

E.- Definición operacional de las variables

a.- Variable Independiente :Esteroides(metilprednisolona): administración o no administración de los mismos de acuerdo a lo indicado en el sobre.

b.- Variables Dependientes.

- 1.- Colestasis. Presencia de ictericia asociada a hiperbilirrubinemia de predominio directo con un porcentaje mayor al 20% de las bilirrubinas totales o mayor de 2mg/dl.
- 2.- Transaminasemia.- incremento de las cifras de transaminasas glutámico-oxalacética y glutámico pirúvica mayor de dos veces de lo considerado como normal.
- 3.- Ictericia. Coloración amarilla de la piel, mucosa y escleróticas.
- 4.- Color de las evacuaciones. Se considerarán hipocólicas cuando la coloración sea amarillo claro o similar al color de la paja. Se consideraran acólicas cuando el color de las evacuaciones sea blanco o similar al color del "yeso". Se consideran normales cuando el color sea amarillo, verde o café.
- 5.- Flujo biliar. Se definirá como la presencia de heces con color normal y que se puede acompañar ó no de la disminución de la cifra de bilirrubinas séricas.
- 6.- Ausencia del flujo biliar. Persistencia de evacuaciones blancas o de color similar al "yeso" (acolia) o color paja (hipocolia) más allá del 5º. ó 6º. días posterior a la portoenteroanastomosis y que se puede acompañar o no de elevación de las cifras de bilirrubinas séricas o incremento de la ictericia

7.- Disminución del flujo biliar. Se definirá como aquel paciente que posterior al procedimiento quirúrgico presenta evacuaciones de color normal y de manera súbita inicia nuevamente con evacuaciones hipocólicas ó acólicas .

8.- Estancia hospitalaria. Tiempo transcurrido y medido en días desde el ingreso hasta el día del egreso del hospital.

9.- Colangitis.- presencia de cuadro clínico caracterizado por fiebre, incremento de la ictericia con alteraciones en la biometría hemática como leucocitosis o desviación a la izquierda (neutrofilia y/o bandemia) e hiperbilirrubinemia. Se puede acompañar de transaminasemia.

10.- Ascitis.- colección intraperitoneal de líquido generalmente secundaria a la disminución oncótica del plasma y a la obstrucción venosa o linfática.

11.- Sangrado del tubo digestivo. Presencia de sangrado a través de la boca generalmente precedido de náusea y vómito (hematemesis) o por el ano en forma de evacuaciones melénicas o hematoquezia.

12.- Hipertensión portal. Síndrome clínico caracterizado por esplenomegalia, red venosa colateral, várices esofágicas y ascitis secundario a un incremento de la presión en la vena porta.

13.- Sobrevida. Tiempo de vida posterior a la cirugía de Kasai que se medirá en días, meses y años.

#### c.- Variables potencialmente confusoras.

1.- Edad.- tiempo transcurrido en días, desde el nacimiento hasta la fecha de la cirugía de Kasai.

2.- Estado nutricional. Será definido con base a la clasificación de Federico Gómez (peso para la edad). Grado 0 = sin desnutrición. I=leve (10-24% de déficit), II= moderada (25-39% déficit), III=grave (> 40% déficit) El déficit se calculará de acuerdo a las curvas de la NCHS(peso para la edad).

3.- Jerarquía del cirujano. Se indicará la categoría del cirujano y podrá ser el adscrito o el residente de VII año de cirugía pediátrica.

4.- Complicaciones transoperatorias. se describirá cualquier tipo de eventos inesperados durante la cirugía, desde alteraciones hemodinámicas, anestésicas, y quirúrgicas

5.- Biopsia hepática inicial. Se tomará biopsia hepática en cuña de un lóbulo hepático y se evaluará según una clasificación histopatológica compuesta que determinará el grado de afección y dará un pronostico tentativo.

#### F: Tamaño de la muestra.

No hay estudios similares a éste reportados en la literatura mundial. Consideramos nuestro estudio como piloto por lo que se admitirán en él a todos los pacientes captados en el transcurso de un año que serán aproximadamente 20 pacientes, 10 pacientes por grupo. Si se logra la meta propuesta de 20 pacientes será la serie más grande reportada a nivel mundial y la única prospectiva y controlada.

## ***VI.- DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.***

Los pacientes serán captados en la consulta externa o en la sala de internamiento de cirugía, gastroenterología o medicinas del Hospital Infantil de México. Cuando se decida la cirugía en base a la sospecha clínica de atresia de las vías biliares se tomarán los siguientes estudios de laboratorio como mínimo: biometría hemática, tiempos de coagulación y pruebas de funcionamiento hepático. A criterio del cirujano se colocará un catéter venoso central.

Se anotarán las variables universales en la hoja de recolección de datos (anexo 2): edad, peso, nombre, sexo, registro hospitalario, estado nutricional, diagnóstico de base, número de protocolo, fecha de ingreso. Previo informe a los familiares del paciente, se recabará su autorización por escrito para entrar al protocolo (anexo 1).

A todo paciente aceptado en el protocolo se le internará en la sala de cirugía pediátrica, gastroenterología ó medicinas del Hospital Infantil de México y se manejará de manera rutinaria en el preoperatorio.

Se administrará doble esquema antimicrobiano con clindamicina a dosis de 40 mgs/kg/día en 3 dosis con una dilución mínima de 18 mgs/ml con glucosa al 5% durante 15-30 mins y amikacina 22.5 mgs/kg/día en 3 dosis con una dilución mínima de 5 mg/ml con glucosa al 5% en infusión continua durante 30 minutos; ambas se pasarán por vía intravenosa 30 minutos antes de iniciar la cirugía.

La técnica anestésica será uniforme en ambos grupos. Al llegar el paciente al quirófano se iniciará la monitorización con cardioscopio y estetoscopio precordial, una vez iniciada la inducción se completará la conexión de los aparatos de vigilancia transoperatoria: presión arterial no invasiva, saturación periférica de oxígeno y adaptación de la terminal de CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> y gases anestésicos. Se induce, intuba y administran las drogas anestésicas a juicio del anestesiólogo. A todos los pacientes se les colocará una sonda de Levin al estómago durante el transoperatorio.

El manejo y la técnica quirúrgica serán realizados por los cirujanos adscritos al servicio de cirugía y residentes del séptimo año de cirugía pediátrica supervisados por el adscrito.

Las decisiones quirúrgicas se tomarán dependiendo del criterio del cirujano en relación al tipo de incisión (subcostal bilateral en "sonrisa"), técnica de la anastomosis intestinal y material utilizado. A todos se les realizará portoenteroanastomosis de Kasai sin derivación externa ni construcción de válvulas antirreflujo.

El diagnóstico definitivo de la atresia de las vías biliares se realizará mediante un colangiograma transoperatorio. A todos se les tomará biopsia hepática en cuña.

Se dejará un drenaje externo temporal (penrose) dirigido a la anastomosis portoentérica los primeros días después de la cirugía y se retirará en el momento que el cirujano lo considere pertinente.

Se anotará en la hoja de recolección de datos la fecha de la cirugía, cirugía realizada, hallazgos transoperatorios, cirujano, ayudantes, tiempo quirúrgico, material utilizado, distancia en centímetros de los brazos de la Y de Roux que para el presente protocolo serán las siguientes: el asa intestinal anastomosada al porta hepatis tendrá una distancia de 20-30 centímetros supracólicos y 30-40 centímetros infracólicos, el otro brazo de la Y tendrá de 30 a 40 centímetros. Se anotará también el uso de drenajes, complicaciones e incidentes.

Al finalizar la cirugía se les asignará por medio de una lista de numeros aleatorios a uno de los siguientes grupos: Grupo A. Experimental, que es el grupo que recibirá esteroides. Grupo B. Control, que es el grupo que no recibirá esteroides.

La asignación de pacientes se realizará mediante la apertura de tarjetas en sobres cerrados al terminar la cirugía, habiendo confirmado que cumple con los criterios de inclusión y descartando los criterios de no inclusión. Se aplicará al grupo experimental la maniobra que consiste en administrar esteroides bajo el siguiente esquema: (anexo 3)

Metilprednisona 10 mg/kg/día el día 0 postcirugía.

Metilprednisona 8 mg/kg/día El día 1 postcirugía.

Metilprednisona 6 mg/kg/día. El día 2 postcirugía.

Metilprednisona 4 mg/kg/día el día 3 postcirugía.

Metilprednisona 2 mg/kg/día el día 4 postcirugía.

Para el día 5 se espera que el paciente tolere la vía oral e iniciará el siguiente esquema de esteroides:

Prednisona 10 mgs v.o cada 12 hrs por 15 días.

Prednisona 7.5mg v.o cada 12 hrs los siguientes 15 días.

Prednisona 5mg v.o cada 12 hrs los siguientes 15 días.

Prednisona 2.5mg v.o cada 12 hrs los siguientes 15 días.

Prednisona 2.5 mg v.o al día por 7 días

Prednisona 2.5 mg v.o cada 48 hrs los últimos 7 días.

Esta maniobra no se llevará a cabo en el grupo control.

El seguimiento postoperatorio se realizará los primeros días en la terapia intermedia del servicio de cirugía. Se dejará en ayuno al paciente los primeros 5 días del postoperatorio para favorecer la cicatrización de las anastomosis. Se tomará a la semana del postoperatorio control de bilirubinas, transaminasas y albúmina. Se monitorizará diariamente la presencia de heces fecales y el color de las mismas. Se recolectaran las muestras de excremento en tubos de ensayo sellados para comparar el color de las mismas. Se vigilará también el perímetro abdominal, el drenaje por la sonda orogástrica y las características del mismo, así como la vigilancia de las posibles complicaciones como la dehiscencia anastomótica, colecciones intraabdominales, biliomas, infección de la herida quirúrgica y sepsis. Ambos grupos tendrán el mismo control postoperatorio.

Ambos grupos pueden evolucionar de dos formas de acuerdo con la experiencia reportada en todo el mundo:

Sin flujo biliar: con deterioro progresivo de la función hepática que requerirá trasplante hepático a corto plazo.

Con flujo biliar: que se puede acompañar de disminución gradual de la ictericia y de las bilirrubinas séricas y evacuaciones con color.

Cuando la condición postoperatoria en ambos grupos haya sido buena con la presencia de heces con color (con flujo biliar), pero días después exista de manera súbita la presencia de heces acólicas y que reflejan la ausencia de flujo biliar se iniciará un pulso con esteroides intravenosos, con el siguiente esquema:

Metilprednisona 10 mgs el día 1, con disminución gradual diaria a 8,6,4 y 2mg por día.

Si hay éxito con evacuaciones con color que puede estar acompañado de disminución de las cifras de bilirrubinas séricas, se reiniciará con prednisona via oral como se estipuló en el grupo experimental. El grupo control no recibirá prednisona via oral.(solo recibirá el pulso intravenoso de 5 días).

Si no hay respuesta al pulso de esteroides, (continúa con evacuaciones acólicas), el paciente se someterá a una reintervención quirúrgica en donde se realizará una enterotomía de la porción anterior de la portoenteroanastomosis y se “legrará” el porta hepatis. Esto solo en aquellos pacientes que tuvieron flujo biliar inicialmente. Los pacientes que nunca tuvieron flujo biliar no serán legrados.

Una vez egresado el paciente del hospital, se hará el seguimiento por la consulta externa de cirugía general con el siguiente intervalo de tiempo:

A los 15 días posterior al egreso.

Al mes posterior al egreso.

Cada mes los primeros 6 meses.

Cada 2 meses los segundos 6 meses.

Cada 3 meses el resto del seguimiento.

En cada consulta subsecuente se solicitan controles de bilirrubinas, fosfatasa alcalina, TP, TTP, Hb, Hto, plaquetas, examen físico completo, valoración de la presencia o ausencia de ictericia, coloración de las heces, datos de hipertensión portal y estado nutricional.

Todos los pacientes de ambos grupos no recibirán profilaxis antimicrobiana de manera rutinaria. Se administrará solo en caso de cuadros repetidos de colangitis (más de 2 episodios al año).

En la hoja de recolección de datos se anotaran las hospitalizaciones posteriores a la cirugía, el motivo, diagnóstico y tratamiento en cada hospitalización.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para las variables continuas con distribución normal se compararán las medias mediante la prueba t de Student para las muestras independientes. Las proporciones se analizarán con la prueba Ji cuadrada. Para comparar la distribución basal de las variables potencialmente confusoras se utilizará Ji cuadrada y prueba T de Student en casos de variables cuantitativas. Se realizarán curvas de supervivencia actuarial para ambos grupos con el método de Kaplan-Meier(27) y se compararán con la prueba de log-rank. (28)

## ASPECTOS ETICOS.

El presente protocolo no representa riesgo médico o quirúrgico agregado para el grupo experimental, lo anterior basado en la experiencia reportada en la literatura mundial y en la experiencia de nuestro hospital. Los efectos secundarios al uso de esteroides como la hipertensión, edema, vértigo, convulsiones, psicosis, atrofia de la piel, acné, síndrome de Cushing, supresión del eje pituitario-adrenal, hipokalemia, intolerancia a la glucosa, úlcera péptica, glaucoma, cataratas e infección difícilmente se presentarán en los pacientes ya que el uso de los esteroides será por corto tiempo (15,23,25). En ambos grupos el manejo preoperatorio y transoperatorio será igual y de acuerdo con el manejo convencional actual. El manejo médico y quirúrgico de las complicaciones será igual en ambos grupos.

## RECURSOS ECONOMICOS.

Siendo la atresia de las vías biliares un problema que rutinariamente se trata en nuestro hospital no representa mayor presupuesto que el asignado al servicio de cirugía general. El costo de la ampollita (500 mgs) de metilprednisona es aproximadamente 160 pesos y se utilizará menos de una ampollita por paciente. El medicamento lo proporcionará el Hospital Infantil de México. El costo total aproximado será de 3,200 pesos.

## VII.- RESULTADOS

Un total de 8 pacientes han sido tratados en el período comprendido entre mayo de 2001 y enero de 2002.

Cinco pacientes pertenecen al sexo femenino y tres al sexo masculino (relación M:H de 1.6:1). En el grupo experimental se incluyeron tres mujeres y 2 hombres. En el grupo control 2 mujeres y 1 hombre. Tabla 1.

TABLA 1

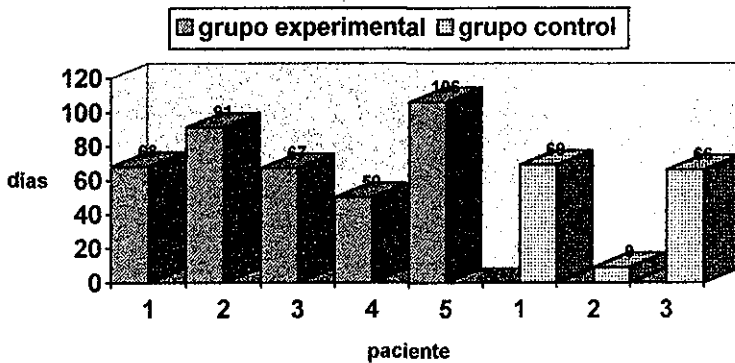
	GRUPO EXPERIMENTAL	GRUPO CONTROL	P
Edad a la cirugía ( días )	76.4 (rango 50-106)	48 (rango 9-69)	NS
Peso ( Kg )	4.3	3.36	NS
Talla ( cms. )	54.8	53.5	NS
Bilirrubina directa ( mg/dL )	11.94	12.93	NS
Bilirrubina total ( mg/dL )	18.82	19.26	NS
Cirujano Adscrito/residente	4/1	2/1	NS

El promedio de edad para ambos grupos al momento de la cirugía fue de 65.7 días (rango 9-106). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grupo experimental (76.4 días rango 50-106) y el grupo control de (48 días rango 9-69).  $p=0.193$  Gráfica 1.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Gráfica 1 Edad al momento de la cirugía

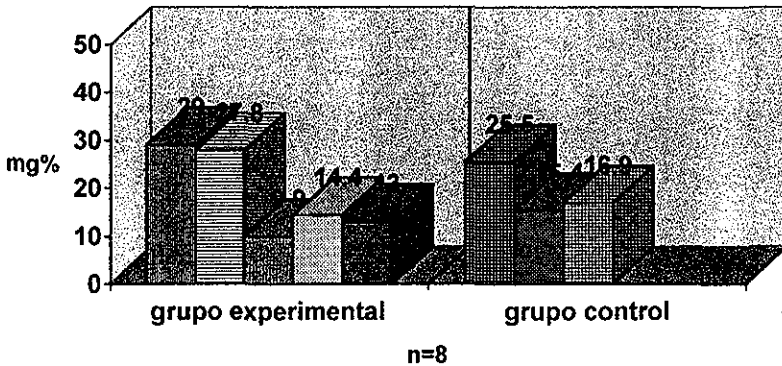


El peso promedio al ingreso en el grupo experimental fue de 4.3 Kg. (rango 3.6-5.1) y en el grupo control es de 3.36 Kg. (rango 2.6-4.1), sin encontrar diferencia estadísticamente significativa ( $p= 0.71$ ). Al ingreso solo un paciente del grupo control presentó desnutrición de primer grado.

En ambos grupos la determinación de bilirrubina sérica directa y total al ingreso fue similar. En el grupo experimental la bilirrubina directa fue en promedio de 11.24mg/dL (rango 6-16.5) y la bilirrubina total de 18.82mg/dL (rango 9.9-27.8), mientras que en el grupo control fueron de 12.93mg/dL (rango 10.3-17) y de 19.26mg/dL (rango 15.4-25.5), respectivamente. ( $p= 0.94$ , y  $p= 0.76$ ). Gráfico 2.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 2. Bilirrubina total al ingreso



Un paciente del grupo experimental se presentó con una vena porta preduodenal y 2 lóbulos hepáticos accesorios además de coartación aórtica que requirió plastia aórtica 1 semana previa a la portoenteroanastomosis. Un paciente del grupo control se presentó con tetralogía de Fallot, atresia duodenal y malrotación intestinal como malformaciones asociadas.

A todos los pacientes se les realizó el diagnóstico de atresia de vías biliares por colangiografía transoperatoria.

Seis de los procedimientos de portoenteroanastomosis tipo Kasai fueron realizados por cirujanos pediatras adscritos al servicio y 2 fueron realizados por un residente quirúrgico del último año de la especialidad bajo la supervisión de un adscrito.

No se reportaron complicaciones transoperatorias en ninguno de los grupos. El tiempo operatorio promedio fue de 4.5 horas.

Los reportes de patología no mostraron diferencia significativa entre los dos grupos. Tabla 2.

**TABLA 2. Diámetro de los conductos biliares en el porta hepatis.**

PACIENTE	GRUPO EXPERIMENTAL	GRUPO CONTROL
1	200-250micras	Mayor de 100micras
2	Menor 150 micras	Menor de 150micras
3	100 micras	Menor de 200micras
4	Mayor de 100 micras	
5	Menor de 100 micras	

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La presencia de evacuaciones después de la operación se presentó entre el segundo y tercer día. El reinicio de la alimentación por vía oral fue en promedio al sexto día.

El color inicial de las evacuaciones fue de amarillo a verde en todos los casos, sin embargo, solamente 1 paciente del grupo experimental persistió con color en las evacuaciones después del sexto día postoperatorio. Cuatro pacientes del grupo experimental presentaron hipocolia y acolia entre el séptimo y noveno día postoperatorio y todos los pacientes del grupo control presentaron hipocolia y acolia entre el séptimo y treceavo día postoperatorio.

Tres de cinco pacientes del grupo experimental presentaron complicaciones postoperatorias y uno de tres del grupo control.

Una paciente del sexo femenino que tenía como malformaciones asociadas coartación de la aorta, vena porta preduodenal y lóbulos hepáticos accesorios requirió plastia de la aorta una semana previa a la portoenteroanastomosis. Por el tipo de cirugía requirió de ingreso a la terapia intensiva. Durante el transoperatorio de la portoenteroanastomosis cursó con inestabilidad hemodinámica grave por lo que en el transoperatorio inmediato necesitó de monitorización invasiva en la unidad de terapia intensiva quirúrgica. Posteriormente desarrolló choque séptico por *K. Pneumoniae* y requirió de hospitalización prolongada durante la cual tuvo problemas para la alimentación enteral y desarrolló desnutrición crónica de tercer grado, también desarrolló dos episodios de sepsis por *K. Pneumoniae* para finalmente egresarse. Tuvo un reingreso posterior por choque séptico aislándose en el hemocultivo *K. Pneumoniae*. Se egresó y falleció en su domicilio una semana después.

Un paciente del sexo masculino presentó al sexto día postoperatorio dehiscencia parcial de la anastomosis intestinal, por lo que se sometió a laparotomía y reparación. Posteriormente presentó un cuadro de urosepsis por *K. pneumoniae* y se decidió suspender el tratamiento con esteroides. No se toma en cuenta a este paciente en el análisis de los resultados durante el seguimiento a largo plazo, dado que no terminó el esquema con esteroides. Se consideró como falla del tratamiento.

Un paciente del sexo femenino presentó al noveno día postoperatorio un cuadro de colangitis asociado con acolia, fiebre e incremento de las bilirrubinas séricas. Este cuadro se resolvió adecuadamente con un pulso de esteroides y antibióticos y el paciente se egresó del hospital con evacuaciones con color y cifras de bilirrubina directa de 3.0 mg/dL (bilirrubina directa preoperatoria de 10 mg/dL).

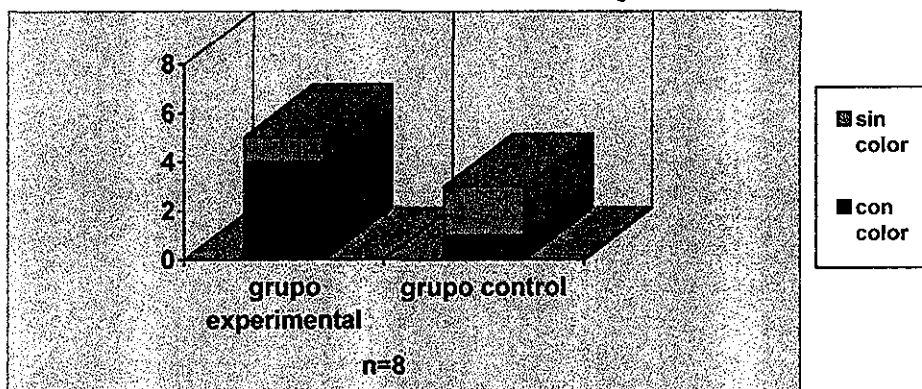
En el grupo control un paciente recién nacido con múltiples malformaciones desarrolló en el postoperatorio una neumonía y posteriormente sepsis neonatal por levaduras, su evolución fue tórpida y finalmente falleció.

Cuatro pacientes del grupo experimental que desarrollaron hipocolia y acolia requirieron un pulso extra de esteroides. Los cuatro pacientes tuvieron respuesta positiva con la presencia de evacuaciones con color.

Los tres pacientes del grupo control desarrollaron hipocolia y acolia y requirieron un pulso de esteroides. En ninguno de ellos hubo respuesta al bolo, por lo que dos de estos pacientes se sometieron a legrado quirúrgico del porta hepatitis con buena respuesta y presencia de evacuaciones con color. El paciente recién nacido no estuvo en condiciones para este procedimiento y finalmente falleció.

Cuatro pacientes del grupo experimental se egresaron del hospital con evacuaciones con color y solo el paciente que no terminó el esquema de esteroides fue egresado con hipocolia. En el grupo control un paciente falleció, uno se egresó con evacuaciones con color y un paciente se egreso con hipocolia. Gráfico 3.

**Gráfica 3. Color de las evacuaciones al egreso**

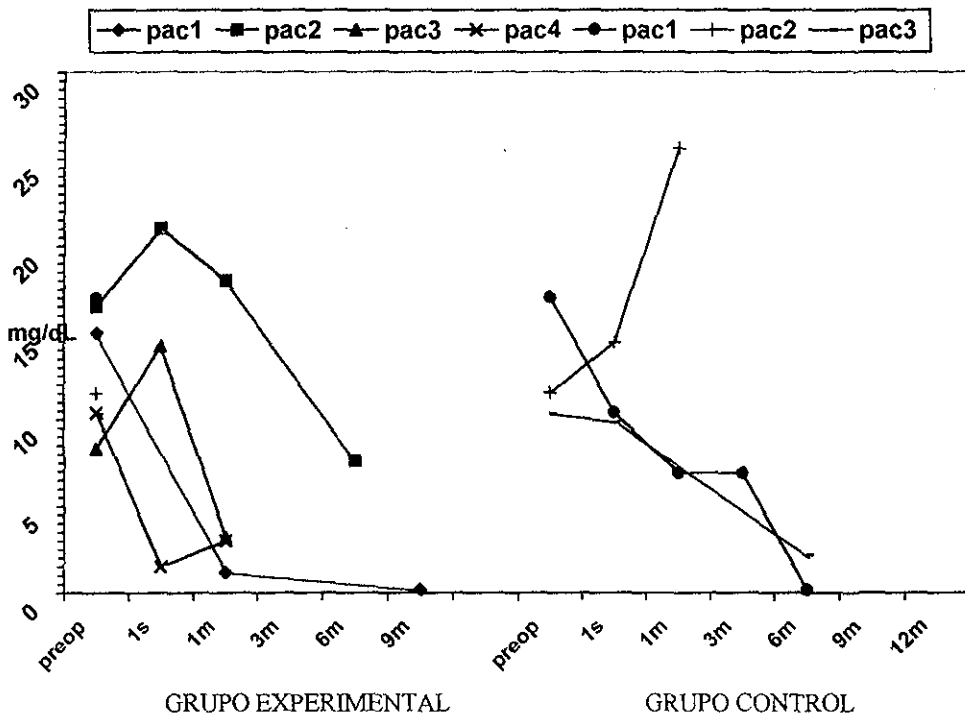


Hasta el momento de este reporte preliminar el tiempo de seguimiento ha sido de 30 días a 10 meses. Seis de los ocho pacientes se encuentra vivos. Un paciente del grupo experimental falleció en su domicilio por desnutrición marasmática severa posterior al cuarto episodio de sepsis por *K.pneumoniae*. Esta paciente desde el postoperatorio inmediato mantuvo evacuaciones verdes y al fallecer se encontraba anictérica y con cifras de bilirrubina directa de 2.0 mg/dL. Un paciente del grupo control falleció en el período neonatal de sepsis por levaduras. Dos pacientes del grupo experimental y uno del grupo control presentan actualmente datos clínicos de hipertensión portal.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Los 4 pacientes que terminaron el curso completo de esteroides dentro del grupo experimental, tuvieron un descenso continuo de las cifras séricas de bilirrubinas totales y directa y dos de ellos alcanzaron cifras séricas de bilirrubina directa menores de 2 mg/dL. En algunos de ellos se observó una elevación temporal posterior a la operación. En el grupo control se observa la misma disminución pero de forma más lenta. Grafico 4 .

**Grafico 4. Comportamiento de la bilirrubina directa**



En ninguno de los dos grupos se observan cambios significativos en las cifras de las transaminasas séricas TGO y TGP. ( $p=0.108$ ,  $p=0.151$  respectivamente) Gráficas 5 y 6.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Grafica 5. Comportamiento de la TGO

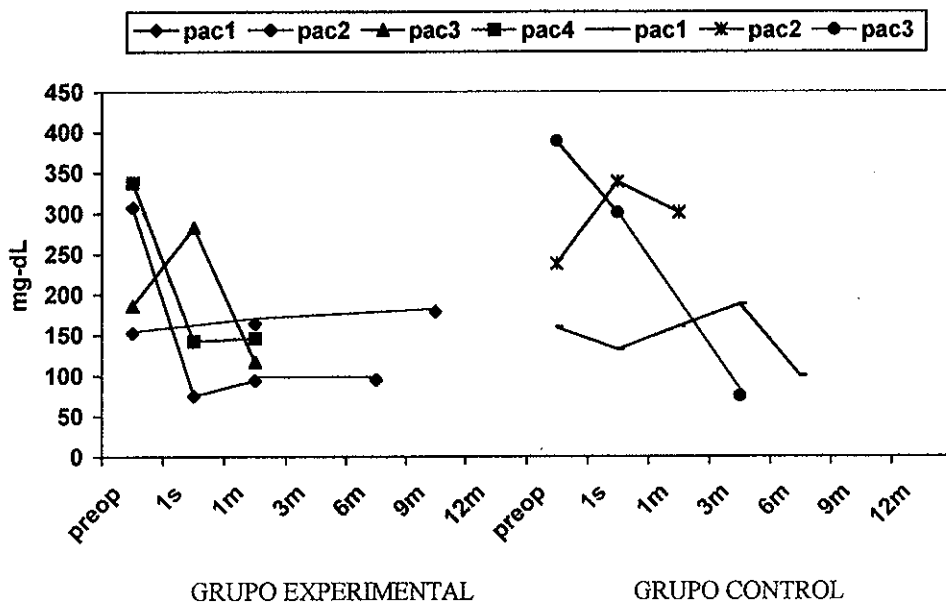
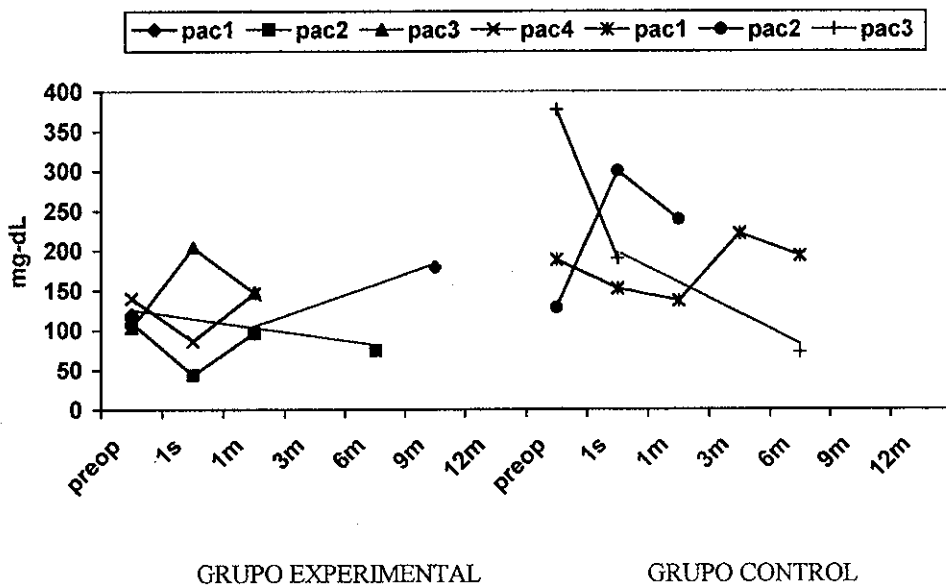


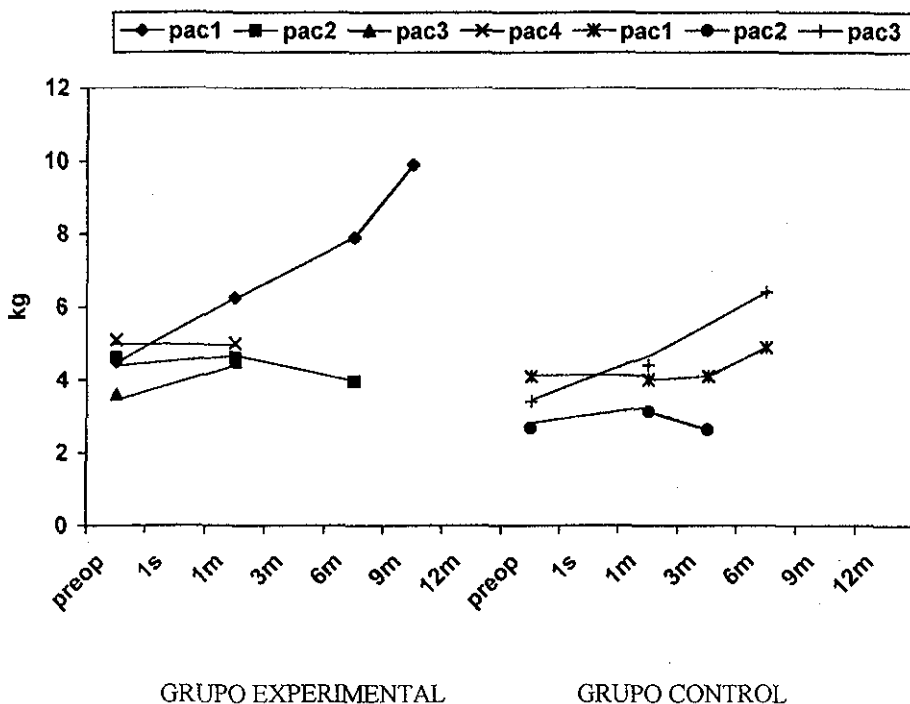
Grafico 6. Comportamiento de la TGP



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

El peso corporal se ha incrementado de manera constante en ambos grupos, sin embargo no hay una diferencia importante entre ellos. Grafica 7.

Grafica 7. Peso durante el seguimiento



En ninguna caso se ha observado a largo plazo el desarrollo de síndrome de Cushing, obesidad centrípeta, edema, diabetes, hipertensión arterial, supresión adrenal, acné, hiperglucemia ó leucocitosis.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## VIII.-DISCUSION

Es de notar que a pesar de los grandes logros en el campo de la cirugía pediátrica en los últimos años, el tratamiento de la atresia de vías biliares ha tenido pocos avances desde la introducción de la técnica de portoenteroanastomosis descrita por Morio Kasai en 1956. En los últimos años el trasplante hepático surge como la posibilidad definitiva de tratamiento al refinarse y mejorarse las técnicas quirúrgico-anestésicas, la terapia inmunosupresora y el control de las infecciones, lo que ha llevado a una tasa de sobrevida por arriba del 80% a un año.

En la actualidad no existe un tratamiento efectivo que posponga el deterioro progresivo de la función del hígado nativo en la atresia de vías biliares y esto tiene un impacto muy importante en el pronóstico de esta enfermedad. Los pacientes finalmente mueren de insuficiencia hepática y el único tratamiento efectivo en la actualidad es el trasplante hepático.

Debido a que la tasa de donación de órganos en México es muy baja y la mortalidad en lista de espera muy elevada, la atresia de vías biliares continua siendo un problema de salud, por lo que es necesario desarrollar estrategias para mejorar el pronóstico de los pacientes postoperados de portoenteroanastomosis de Kasai.

La importancia de la portoenteroanastomosis de Kasai en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad ha quedado bien establecida. La medida del éxito de esta operación esta basada en mantener al niño libre de colestásis y en la sobrevida lograda a largo plazo con el hígado nativo. El éxito depende de varios factores ya estudiados como la edad al momento de la cirugía, el tamaño de los microconductos en el porta hepatis, el grado de fibrosis al momento de la cirugía, el tipo de institución en donde se realiza la operación y la experiencia del cirujano.

Aún con los mejores resultados menos del 30% de los pacientes logran mantenerse con buen flujo biliar y sin necesidad de trasplante hepático a largo plazo. Es claro que la operación no impide la progresión de la enfermedad hepática aun cuando los niveles de bilirrubina sérica regresen a los límites normales. Sin embargo, al lograr un buen flujo biliar después de la portoenteroanastomosis se retrasa la progresión de la enfermedad hepática y permite posponer la necesidad del trasplante, además de que el paciente estará en las mejores condiciones al momento de ser trasplantado. Por lo anterior, el éxito de la portoenteroanastomosis actualmente está basado no solo en la necesidad ó no del trasplante hepático, sino en la sobrevida lograda después de la operación, en el permitir un crecimiento adecuado y mejor estado nutricional y en el retraso de la aparición de las complicaciones secundarias a la cirrosis biliar e insuficiencia hepática.



El uso de esteroides con el objetivo de mejorar los resultados de la portoenteroanastomosis de Kasai, no es nuevo. Existen pocos reportes en la literatura, todos ellos han encontrado beneficio con el uso de esteroides, sin embargo, no se ha llevado a cabo ningún estudio prospectivo, aleatorio y comparativo que pueda demostrar su efectividad.

Nuestros resultados preliminares en dos grupos de pacientes altamente comparables, permiten inferir que el tratamiento con esteroides en los pacientes postoperados de portoenteroanastomosis de Kasai favorece el flujo biliar de forma más temprana y sostenida.

Todos los pacientes del grupo experimental que recibieron el curso completo de esteroides actualmente presentan evacuaciones con color y disminución en las cifras de bilirrubinas séricas. Incluso el paciente que falleció por complicaciones infecciosas y nutricionales siempre tuvo evacuaciones con color, logró estar anictérico y con cifras de bilirrubina directa de 2mg/dL. Notamos que en algunos de los pacientes hay una elevación en las cifras de bilirrubina en el postoperatorio inmediato que atribuimos a la manipulación quirúrgica.

Hemos observado una disminución de las cifras de bilirrubina directa más rápida en el postoperatorio mediato en el grupo experimental. Dos de los pacientes lograron cifras de bilirrubina directa por debajo de 2mg/dL. El descenso es lento pero continuo y posiblemente la mayoría de los pacientes con el tiempo logren llegar a cifras de bilirrubina directa por debajo de 2 mg/dL.

El único paciente del grupo experimental que permanece ácolico, es el paciente que solo recibió el bolo inicial de esteroides y a quien se le suspendieron después de la dehiscencia de la anastomosis intestinal y del desarrollo de urosepsis por considerarlo falla al tratamiento.

Un hecho interesante es que seis de los pacientes de ambos grupos tuvieron evacuaciones con color a partir del segundo o tercer día postoperatorio, pero posteriormente presentaron hipocolia o acolia entre el sexto y séptimo día postquirúrgico. Consideramos que lo anterior puede deberse a la presencia de sangre en la luz intestinal secundario al corte en el porta hepatis y a la sección intestinal para la construcción de la Y de Roux. Por lo tanto, creemos que el éxito en el flujo biliar posterior a la operación debe valorarse después de la primera semana de realizada.

Se debe resaltar el hecho de que todos los pacientes del grupo control requirieron de un pulso de esteroides por drenaje inadecuado y posteriormente de legrado del porta hepatis para lograr el flujo biliar. De tal forma que los pacientes de ambos grupos que actualmente tienen evacuaciones con color finalmente recibieron en algún momento tratamiento con esteroides.

Una posible ventaja de iniciar en el postoperatorio inmediato el tratamiento con esteroides puede ser el de evitar la necesidad del legrado del portahepatis, tal como sucedió en dos de los pacientes del grupo control.

De acuerdo con otros reportes de la literatura, no hemos encontrado diferencia significativa en la disminución de las transaminasas séricas

Dos de los pacientes del grupo experimental presentaron complicaciones serias. Uno es la paciente del sexo femenino que requirió plastía de la aorta una semana previa a la portoenteroanastomosis. En este paciente con malformaciones asociadas, con dos cirugías mayores en 1 semana, multinvadida y con estancia intrahospitalaria muy larga, es muy difícil determinar si el tratamiento con esteroides fue la causa principal que llevó a las complicaciones infecciosas por sus efectos de inmunosupresión ya conocidos o solo actuaron como coadyuvantes en el desarrollo de dichas complicaciones. Es importante hacer notar que esta paciente ya no recibía esteroides 1 mes antes de presentar el último episodio de choque séptico, que padecía una desnutrición muy severa y se inició su estudio sin concluirlo en búsqueda de inmunodeficiencia. Como ya se mencionó esta paciente siempre tuvo evacuaciones con color y logró estar anictérica con cifras de bilirrubina directa de 2mg/dL, por lo que inferimos que la colestasis no jugó un papel importante en el desenlace.

El otro es el paciente masculino que se sometió a laparotomía por dehiscencia intestinal y en quien se decidió la suspensión del tratamiento con esteroides. Al igual que en el caso anterior, es difícil valorar si lo anterior fue secundario al uso de esteroides, ya que la dehiscencia de la anastomosis intestinal pudo ser secundaria a falla técnica del cirujano. Llama la atención que este paciente no desarrolló datos de abdomen agudo ni fiebre cuando presentó la dehiscencia intestinal la cual se diagnosticó por distensión abdominal posterior al inicio de la vía oral y por la presencia de aire libre subdiafrágico en la placa de rayos X del abdomen.

En el grupo control el paciente recién nacido falleció en la terapia intensiva neonatal. Igualmente este paciente tenía malformaciones múltiples graves, fue sometido en el mismo tiempo quirúrgico a tres reparaciones mayores y permaneció en la terapia intensiva neonatal por muchos días bajo ventilación mecánica y multinvadido, lo anterior lo convertía en un neonato con alto riesgo de morir. Nunca tuvo drenaje biliar posterior a la portoenteroanastomosis.

En ambos grupos, notamos un incremento sostenido del peso hasta este momento. Este parece ser más importante en el grupo experimental, sin embargo, no podemos evaluar de forma objetiva lo anterior debido al poco tiempo de seguimiento. La persistencia del crecimiento y la ganancia de peso tendrá valor si los pacientes son capaces de mantenerlo de forma sostenida después del primer año de la portoenteroanastomosis.

Hasta este momento no se han reportado efectos adversos a largo plazo por el uso de los esteroides.

Tres de los pacientes de ambos grupos con el mayor tiempo de seguimiento presentan datos de hipertensión portal, lo cual confirma que a pesar de un buen drenaje biliar posterior a la portoenteroanastomosis la enfermedad hepática continua progresando.

## IX.- CONCLUSIONES

En conclusión, nuestros resultados preliminares demuestran que:

1.- El descenso de las bilirrubinas séricas es más rápido en el postoperatorio inmediato en los pacientes que reciben los esteroides después de la portoenteroanastomosis.

2.- El descenso es lento pero continuo y probablemente la mayoría de los pacientes logren cifras de bilirrubina directa menor de 2 mg/dL a largo plazo, lo que les permitirá crecer de manera adecuada y llegar al trasplante hepático en mejores condiciones o no requerirlo.

3.- El color de las evacuaciones después de la portoenteroanastomosis debe evaluarse después de la primera semana de la operación ya que las evacuaciones iniciales con color pueden deberse a la presencia de sangre en la luz intestinal.

4.- Es posible que el tratamiento inicial con esteroides evite la necesidad de un legrado del portahepatis

5.- Todos los pacientes que actualmente presentan evacuaciones con color y disminución de las cifras de bilirrubinas séricas recibieron tratamiento con esteroides.

5.- No se reportan efectos adversos a largo plazo por el uso de los esteroides.

6.- Se requiere un tiempo de seguimiento mayor para lograr conclusiones válidas.

Nuestra serie actual todavía es pequeña en cuanto al número de pacientes, sin embargo, encontramos hasta este momento que el uso de esteroides en el tratamiento postoperatorio de la atresia de vías biliares parece ser útil al favorecer de forma más rápida y sostenida el flujo biliar en los pacientes que los reciben.

ESTA TESIS NO SALIR  
DE LA BIBLIOTECA

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bouvaros A, Lacaille F, Lillehei C. Seminarios Internacionales en Gastroenterología y Nutrición pediátrica. 1999 ;8 (3).
- 2.- Balistreri WF, Grand K, Hoofnagle JH, Suchy FJ, Ryckman FC, Perimuter DH, Sokol RJ. Biliary Atresia: Current Concepts and Research directions. Summary of a Symposium. Hepatology. 1996; 23(6): 1682-1692
- 3.- Pediatric Surgery 5<sup>th</sup> Ed James A O'Neill et al. Mosby-year Book, Inc pp.1465-1481, 1998.
- 4.- Dimmick JE, Bove KE, Metlams J: Extrahepatic Biliary Atresia and the Polysplenia Syndrome. J pediatr. 1975; 86(4): 644-5.
- 5.-Varela-Fascineto G, Castaldo P, Fox IJ, Sudan D, Heffon TG, Shaw BW, Langnas AN. Biliary atresia-Polysplenia Syndrome. Surgical and Clinical Relevance in Liver Transplantation. Annals of Surgery. 1998; 227(4) 583-589.
- 6.- Chandra RS, Altman RP: Ductal Rammants in Extrahepatic Biliary Atresia: a Histopatological Study With Clinical Correlations. J Pediatr. 1978;93(2): 196-200.
- 7.- Gautier M. Jehan P, Odievre M: Histologic Study of Biliary Fibrous Remnants in 48 Cases of Extrahepatic Biliary Atresia: Correlation with Postoperative Bile Flow Restoration. J Pediatr. 1976; 89(5): 704-709.
- 8.- Pediatric Surgery. Keith W. Ashcraft 3<sup>o</sup> Ed W:B Saunders Company. 2000. 580-587.
- 9.- Ohi R, Shikes RH, Stellin GP, Lilly JR: Biliary Atresia Duct Histology Correlates With Bile Flow. J Pediatr Surg. 1987; 19(4): 467-70.
- 10.-Suruga K, Miyano T, Kitara T, Kojima Y, Fukuda Y. Treatment of Biliary Atresia: A Study of Our Operative Results. J Pediatr Surg. 1981; 16(4): 621-626.
- 11.- Tan CE, Davenport M, Driver M, Howard ER. Does the Morphology of the Extrahepatic biliary remnants in biliary atresia influence survival? A review of 205 cases. J. Pediatr Surg. 1924; 29(11): 1459-64.
- 12.- Balistreri WF, Rudolph JA. Optimal Treatment of Biliary Atresia Halfway There!. Hepatology. 1999; 30(3): 808-810.
- 13.- Hays D, Synder WH. Life Span in Untreated Biliary Atresia. 1963; Surgery 64:373.
- 14.- Poley JR et al: Lipoprotein-X and the Double 131 T-rose Bengal Test in the Diagnosis of Prolonged Infantile Jaundice. J Pediatr Surg. 1972; 9:699.
- 15.- Toshihiro Muraji , Yasuki Higashimoto. The Improved Outlook for Biliary Atresia with Corticosteroid Therapy. J Pediatr Surg. 1997; 32(7): 1103-1107.
- 16.- Howard ER: Extrahepatic Biliary Atresia : A Review of Current Management. Br J Surg. 1983; 70(4): 193-7.
- 17.- Altman RP: The Portoenterostomy Procedure for Biliary Atresia: A Five Year Experience, Ann Surg. 1978; 188:357.

- 18.- Tadahary Okazaki, Hiroyuki Kobayashi, Atsuyuki Yamataka, Geoffrey J Lane, Takeshi Miyano. Long Term Postquirurgical Outcome of Biliary Atresia. *J Pediatr Surg.* 1999 34(2): 312-315.
- 19.-Mark Davenport, Nanda Kerkar, G Milevergani, AP Mowat, ER Howart. Biliary Atresia: The King's College Hospital Experience (1974-1995). *J ediatr Surg.* 1997;32(3): 479-485.
- 20.- Stringer MD, Howard ER. Mowat AP: endoscopic sclerotherapy in the management of oesophageal varices in 61 children with biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 1989; 24(5): 438-42.
- 21.- Yukihiro Inomata, Fumitaka Oike, Shinya Okamoto, Shingi Vemoto, Katsuhiko Asonuma, Hiroto Egawa, Tetsuya Kiuchi, Hideaki Okajima, Koichi Tanaka. Impact of the Development of a Liver Transplant Program on the Treatment of Biliary Atresia in a Institution in Japan. *J Pediatr Surg.* 1997; 32(8): 1201-1205.
- 22.- Miner PB, Gaito JM: Bile Flow in Response to Pharmacologic Agents: Hepatic DNA as a Reference Standart: *Bioche Pharmacol.* 1979; 28(7): 1063-1066.
- 23.- FM Karrer, John R. Lilly. Corticosteroid Therapy in Biliary Atresia. *J pediatr Surg.* 1985 20(6): 693-695.
- 24.- Lilly J Karrer F:M, Hall RJ, et al: The Surgery of Biliary Atresia. *Ann Surg.* 1989; 210(3): 289-296.
- 25.- Dillon PW. Owings E, Cilley R, Field D, Curnow A, Georgeson K. Immunosuppression as Adjuvant Therapy for Biliary Atresia. *J Pediatr Surg.* 2001; 36(1): 80-85.
- 26.- Vacanti JP, Shanberger RC, Eraklis A, et al. The Therapy of Biliary Atresia Combining the Kasai Portoenterostomy with Liver Transplantation. A single Center Experience. *J Pediatr Surg.* 1990; 25: 149-152.
- 27.- Kaplan EL, Meier P. Non Parametric Estimation from Incomplete Observations. *J Am Stat Assoc.* 1958;53: 457.
- 28.- Parmar MKB, Machin D. *Survival Analysis: a Practical Approach.* New York. John Wiley and Sons. 1995; 66-72.

*ANEXOS*

**HOJA DE AUTORIZACION ESCRITA**

**PROTOCOLO: ¿ ES UTIL EL USO DE ESTEROIDES EN EL TRATAMIENTO POSTQUIRURGICO DE LA ATRESIA DE VIAS BILIARES?**

Por medio de la presente, yo: \_\_\_\_\_, hago constar que se me ha explicado en que consiste el estudio sobre la utilidad del uso de esteroides en el tratamiento postquirúrgico de la atresia de vías biliares, para tratar de establecer si su uso mejora el pronóstico a corto y largo plazo de la cirugía de Kasai. Por lo anterior autorizo a que incluyan en dicho estudio a mi: \_\_\_\_\_, de nombre: \_\_\_\_\_, quien se encuentra internado en la cama: \_\_\_\_\_, del servicio de \_\_\_\_\_ del Hospital Infantil de México.

Asimismo se me explicó que el riesgo de utilizar esteroides en mi hijo es mínimo ya que el tiempo de utilización es de solo dos meses y medio, sin embargo, estoy enterado de los posibles efectos secundarios como son: posible retardo en el crecimiento óseo, edema, hipertensión, vertigo, convulsiones, acné, atrofia de la piel, retardo en la cicatrización, supresión adrenal, hiperglucemia, hipokalemia, leucocitosis, infección. Estos efectos secundarios, sin embargo, se presentan con muy poca frecuencia cuando el tiempo de utilización es corto y se retiran paulatinamente, tal y como sucederá en el presente estudio. En el caso de presentarse algun efecto adverso será cubierto sin costo por el hospital.

Por último se me explicó que puedo solicitar que mi familiar salga del estudio en el momento en el que yo lo considere conveniente, sin que exista objeción por parte de los médicos ni modifique su tratamiento.

Para hacer constar mi autorización, firmo al calce a los \_\_\_\_\_ días el mes de \_\_\_\_\_ de 200\_\_\_\_\_.

ATENTAMENTE.

Sr (a) \_\_\_\_\_

Testigo Dr (a) \_\_\_\_\_

Testigo Dr (a) \_\_\_\_\_

Investigador responsable: Dr. Gustavo Varela Fascinetto. Departamento de Trasplantes.  
Extensión 1258.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.  
HOJA 1

NUMERO DE PROTOCOLO: \_\_\_\_\_ ESTEROIDES: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ (Días: \_\_\_\_\_). SEXO: \_\_\_\_\_

REGISTRO: \_\_\_\_\_ FECHA DE INGRESO \_\_\_\_\_

SERVICIO: cirugía general \_\_\_\_\_ medicinas \_\_\_\_\_ nutrición \_\_\_\_\_

otro \_\_\_\_\_

PESO: \_\_\_\_\_ ESTADO NUTRICIONAL: Sin DNT \_\_\_ 1° \_\_\_ 2° \_\_\_ 3| \_\_\_\_\_

TALLA: \_\_\_\_\_

EXAMENES PREOPERATORIOS:

Hb: \_\_\_\_\_ Hto: \_\_\_\_\_ leucocitos: \_\_\_\_\_ Seg \_\_\_\_\_ Linf \_\_\_\_\_

eos \_\_\_\_\_ baso \_\_\_\_\_ bandas \_\_\_\_\_ plaquetas \_\_\_\_\_ monoc \_\_\_\_\_

TP \_\_\_\_\_ testigo \_\_\_\_\_ TTP \_\_\_\_\_ testigo \_\_\_\_\_

bilirrubinas: directa \_\_\_\_\_ mg% indirecta \_\_\_\_\_ mg%

total \_\_\_\_\_ mg%

proteínas totales \_\_\_\_\_ grm% albuminas \_\_\_\_\_ gm%

globulinas \_\_\_\_\_ gm% TGO \_\_\_\_\_ U TGP \_\_\_\_\_ U

DHL \_\_\_\_\_ U Fosfatasa alcalina \_\_\_\_\_ glucosa \_\_\_\_\_

urea \_\_\_\_\_ creatinina \_\_\_\_\_ Na \_\_\_\_\_ K \_\_\_\_\_ Mg \_\_\_\_\_

otros \_\_\_\_\_

GAMAGRAMA HEPATICO \_\_\_\_\_

ULTRASONIDO HEPATICO \_\_\_\_\_

CIRUJANO \_\_\_\_\_ Categoría \_\_\_\_\_

AYUDANTES \_\_\_\_\_

Fecha de la cirugía: \_\_\_\_\_

cirugía realizada \_\_\_\_\_

tiempo quirúrgico \_\_\_\_\_

material utilizado en la portoenteroanastomosis \_\_\_\_\_

tipo de anastomosis en la Y de Roux \_\_\_\_\_ material

utilizado \_\_\_\_\_

distancia del asa al porta hepatis (cms) \_\_\_\_\_

distancia del asa supracólica (cms) \_\_\_\_\_ distancia del asa infracólica

(cms) \_\_\_\_\_

distancia del otro brazo de la Y (cms) \_\_\_\_\_

se dejaron drenajes? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ En donde? \_\_\_\_\_

complicaciones \_\_\_\_\_

incidentes \_\_\_\_\_

ASPECTO DEL HIGADO

consistencia: \_\_\_\_\_ coloración: \_\_\_\_\_  
textura: \_\_\_\_\_

INICIO DE LA VIA ORAL (Fecha) \_\_\_\_\_ (días) \_\_\_\_\_

COLOR DE LAS EVACUACIONES:

1° Día \_\_\_\_\_ 2° día \_\_\_\_\_ 3° día \_\_\_\_\_  
4° Día \_\_\_\_\_ 5° día \_\_\_\_\_ 6° día \_\_\_\_\_  
7° día \_\_\_\_\_ 8° día \_\_\_\_\_ 9° día \_\_\_\_\_  
10° día \_\_\_\_\_ 11° día \_\_\_\_\_ 12° día \_\_\_\_\_  
13° día \_\_\_\_\_ 14° día \_\_\_\_\_

EXAMENES POSTQUIRURGICOS (SEPTIMO DIA).

Bilirrubinas totales: \_\_\_\_\_ mg% Bilirrubina directa: \_\_\_\_\_ mg%  
bilirrubina indirecta \_\_\_\_\_ mg% proteínas totales: \_\_\_\_\_ gm%  
albumina: \_\_\_\_\_ gm% globulinas: \_\_\_\_\_ gm%  
TGO: \_\_\_\_\_ U TGP: \_\_\_\_\_ U  
fosfatasa alcalina: \_\_\_\_\_ U DHL: \_\_\_\_\_ U

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS: colangitis \_\_\_\_\_ STD \_\_\_\_\_  
VGE \_\_\_\_\_ Gasthiptert \_\_\_\_\_ escleroterapia \_\_\_\_\_  
hiperesplenismo \_\_\_\_\_ ascitis \_\_\_\_\_ hepatitis \_\_\_\_\_  
otras \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO MEDICO POSTOPERATORIO: Vit  
ABDKE \_\_\_\_\_ ursofalk: \_\_\_\_\_ propanolol: \_\_\_\_\_ espiro \_\_\_\_\_  
furosemida \_\_\_\_\_

REPORTE DE PATOLOGIA No. \_\_\_\_\_

TAMAÑO DE LOS MICROCONDUCTOS: \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO

PATOLOGICO: \_\_\_\_\_

REQUIRIO PULSO DE ESTEROIDES: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

INDICACION: \_\_\_\_\_

FLUJO BILIAR DESPUES DEL PULSO: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

REQUIRIO LEGRADO DEL PORTA HEPATIS: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

FLUJO BILIAR DESPUES DEL LEGRADO: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_ CIRUJANO \_\_\_\_\_

FECHA DE EGRESO: \_\_\_\_\_



DIAS DE HOSPITALIZACION: \_\_\_\_\_

EXAMENES DE EGRESO:

COLOR DE LAS HECES

BILIRRUBINAS TOTALES \_\_\_\_\_ mg% BD \_\_\_\_\_ mg% BI \_\_\_\_\_ mg%

ALBUMINA: \_\_\_\_\_ gm% GLOBULINA: \_\_\_\_\_ gm%

TGO \_\_\_\_\_ U TGP \_\_\_\_\_ U TP \_\_\_\_\_ s TTP \_\_\_\_\_ s

FA \_\_\_\_\_ U DHL \_\_\_\_\_

DATOS CLINICOS DE HIPERTENSION PORTAL: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

CUALES?: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

HOSPITALIZACIONES POSTERIORES: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

MOTIVO \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO \_\_\_\_\_

EVOLUCION \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

EXAMENES EN LA CONSULTA EXTERNA

	Preop	1s	1m	3m	6m	9m	1a	1a6m	2a	ultima
peso										
talla										
BT										
BI										
BD										
TGO										
TGP										
DHL										
FA										
ALB										
HECES										
TP/TTP										

FLUJOGRAMA DE TRATAMIENTO DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE KASAI

