

335962

11237



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**“FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A  
MORTALIDAD EN PACIENTES CON ATRESIA DE  
VÍAS BILIARES: ESTUDIO DE CASOS Y  
CONTROLES”**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MÉDICO ESPECIALISTA EN:**

**PEDIATRÍA MÉDICA**

**P R E S E N T A  
DR. MARCO ANTONIO SEGOVIA CUEVAS**

**ASESORA DE TESIS:  
DRA. MA. DEL ROSARIO VELASCO LAVÍN**



**MÉXICO, D.F.**

**SEPTIEMBRE 2004**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE:

*Marco Antonio Segovia Cuevas*

FECHA:

*30/09/07*

FIRMA:

*[Handwritten signature]*

Dr. José Luis Matamoros Tapia  
Director de Educación e Investigación  
Unidad de Alta Especialidad  
"Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional "La Raza"



Dr. Jorge Meña Brito  
Jefe de la División de Pediatría  
Unidad de Alta Especialidad  
"Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional "La Raza"

Dr. Mario González Vite  
Titular del Curso de Pediatría Médica  
Jefe de Servicio de Medicina Interna Pediátrica  
Unidad de Alta Especialidad  
"Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional "La Raza"



Dra. Ma. Del Rosario Velasco Lavín  
Asesor de Tesis  
Jefe de Servicio de Gastroenterología Pediátrica  
Unidad de Alta Especialidad  
"Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional "La Raza"



GAUDENCIO GONZALEZ GARZA  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
DIVISION  
EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

*A mi madre: Mil gracias por todo el sacrificio e inmenso amor que durante todos estos años nos brindaste, por tus sabios consejos que siempre me han guiado por el camino correcto, Sin tu apoyo y cariño nunca lo hubiera logrado.*

*A mi padre (q.e.p.d): Donde quiera que estés, se que estás orgulloso de nuestros logros.*

*A mis hermanos: Gracias por su apoyo; En especial a Yoli por su ejemplo de tenacidad y carácter.*

*A Narda: Por su cariño y ayuda para terminar esta tesis.*

*Dra. Maria del Rosario Velasco Lavin  
Gracias, por todo el tiempo y la asesoría brindada para terminar este trabajo de investigación*

## RESUMEN

### **Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con atresia de vías biliares: estudio de casos y controles:**

**Introducción;** La atresia de vías biliares (AVB) representa la primer causa de trasplante hepático a nivel pediátrico. Se trata de una obliteración fibrosa que involucra todo o parte del sistema biliar asociado a fibrosis hepática progresiva. Complicaciones como colangitis, sangrado de tubo digestivo (STD), encefalopatía hepática (EH), se han reportado como factores de mal pronóstico.

**Objetivo:** Determinar factores pronósticos asociados a la sobrevida en pacientes con AVB.

**Material y Método:** Se llevo a cabo un estudio retrospectivo en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Centro Medico "La Raza", se incluyeron pacientes con diagnóstico de AVB, atendidos en los últimos 5 años; Se formaron dos grupos: Casos aquellos pacientes con AVB fallecidos y el de Controles pacientes vivos que acudieron a atención medica en el mismo periodo. La asociación entre cada una de las variables y la mortalidad de los pacientes se expresó por razón de momios. Se aplico la prueba de  $\chi^2$  para explorar la diferencia entre los grupos control y de casos para las variables nominales y t de Student para las variables de intervalo.

**Resultados:** El grupo de casos se formó por 16 pacientes (43%), 7 masculinos (43%) y 9 femeninos (56%), el promedio al momento de la defunción fue de 34.4 meses (6 meses a 15 años). El grupo control lo constituyeron 21 pacientes (56%), de los cuales 4 (19%) masculinos y 17 (81%) femeninos con una edad media al final del seguimiento de 4.2 años (4 meses a 10 años). El 63.6% de los hombres fallecieron y 36.6% de mujeres, con RM de 3.3 (IC95%: 0.72 a 14.9). Se realizó portoenteroanastomosis en 29 pacientes (78%), de los cuales 12 (41%) corresponden al grupo de casos y 17 (58%) al grupo de controles; en 4 de cada grupo no se realizó portoenteroanastomosis por la edad avanzada al momento del diagnóstico. El promedio de edad de cirugía para los 37 pacientes fue de 2.93 meses, los casos de 2.69 meses (3 días a 6 meses), para los controles fue de 2.77 meses (1.66 meses a 5 meses), en ambos grupos no se encontró diferencia estadísticamente significativa. La portoenteroanastomosis se considero exitosa en solo 1 (6.25%) de los casos y en 13 (62%) de los controles. El éxito de la cirugía se asoció a mortalidad con RM de 35.7 (IC95%: 3.47 a 366.9) la diferencia estadística significativa de  $p < 0.01$ . Al analizar el éxito de la portoenteroanastomosis y la edad en la que se realizó, en ambos grupos, se observa que solo a 7 pacientes se les realizó antes de las 8 semanas, con éxito en el 71%; En 22 pacientes se realizó posterior a esta edad, con éxito solo del 40%. La asociación entre la edad de la cirugía y el éxito, produce una RM de 3.6 con IC 95%: 0.58 a 22.2, sin diferencia estadísticamente significativa. Se obtuvo una asociación entre Sangrado de Tubo Digestivo y Mortalidad con RM 4.4 (IC95%: 1.19 a 16.14) con diferencia estadística significativa con  $p < 0.05$ . Se presentó asociación entre mortalidad y Encefalopatía Hepática, con RM de 10 e IC 95%: 1.73 a 48.5 presentando diferencia estadística significativa  $p < 0.01$ . También se encontró asociación entre ascitis y mortalidad con RM de 5.25 e IC 95% de 1.56 a 17.66 con diferencia significativa con  $p < 0.05$ . Al analizar la asociación entre estado nutricional y mortalidad se obtiene RM de 7.7 con IC 95% 2.17 a 27.8 encontrando diferencia significativa con  $p < 0.05$ .

**Conclusiones:** De los factores analizados en nuestro estudio se encontró que el sexo femenino, el fracaso de la portoenteroanastomosis, el sangrado de tubo digestivo, la encefalopatía hepática, la presencia de ascitis y desnutrición de moderada a severa se asociaron al mal pronóstico de los pacientes con AVB. La edad mayor de 60 días al momento de la cirugía se asocia al fracaso de la portoenteroanastomosis, y el fracaso de esta solo se encontró relacionado al desarrollo de encefalopatía hepática y no al resto de complicaciones. Nuestros resultados son similares al de otras series publicadas en la literatura mundial.

Es relevante insistir en la sospecha de AVB en todos los recién nacidos que cursan con ictericia progresiva. Es necesario crear programas de trasplante hepático, ya que este constituye la alternativa de curación para estos pacientes.

## INDICE

	Pag.
Antecedentes.....	1
Planteamiento del problema.....	7
Justificación.....	8
Objetivos.....	9
Programa de Trabajo.....	10
Variables.....	12
Análisis estadístico.....	16
Metodología.....	17
Consideraciones éticas, recursos humanos y factibilidad.....	18
Resultados.....	19
Discusión.....	31
Conclusiones.....	33
Anexo I.....	35
Bibliografía.....	37

# FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON ATRESIA DE VÍAS BILIARES: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.

## ANTECEDENTES

La atresia de vías biliares se define como un trastorno idiopático y heterogéneo grave del recién nacido y los primeros meses de vida, que provoca obliteración completa de las vías biliares. La consecuente obstrucción al flujo de bilis, origina colestasis y fibrosis progresiva, con cirrosis terminal. (1,2)

Es la causa mas frecuente de enfermedad hepática crónica y terminal en niños y la principal indicación de trasplante hepático en la población pediátrica. (3) Este trastorno tiene una frecuencia de 0.73 por 10,000 a 1 por 14,000 nacidos vivos (4, 5, 6) y tiene cierto predominio en el sexo femenino. (5)

Se conocen dos variedades de atresia de vías biliares, el tipo embrionario o fetal presente en un 20% de los pacientes, en la que la colestasis aparece en un plazo breve y se asocia a otras malformaciones congénitas como: poliesplenia, asplenia, defectos cardiovasculares, situs inversus abdominal, malrotación intestinal y malformaciones vasculares de la vena porta y la arteria hepática, las cuales sugieren un insulto en la etapa fetal y un defecto en el desarrollo de la placa ductal, que si bien puede tener un origen genético, es mas aceptado una etiología múltiple en el periodo perinatal. (7)

La forma más común (cerca del 80%) de atresia de vías biliares no se asocia con otras malformaciones congénitas y tiene una forma perinatal y otra adquirida, en las cuales varios eventos perinatales o postnatales progresan causando lesión y fibrosis del árbol biliar durante el periodo critico de los primeros tres meses de vida. Clínicamente la forma fetal de la atresia de vías biliares se asocia con una ictericia de inicio temprano, sin periodo libre de ictericia en las primeras tres semanas de vida y acolia. En la forma adquirida, generalmente la ictericia y la acolia, aparecen en la segunda a cuarta semana de vida posterior a un periodo libre de ictericia y pigmentación normal de las heces. (7)

Múltiples teorías se han postulado para explicar la etiología de la atresia de vía biliar, pero ninguna de ellas parece explicar por sí sola la enfermedad.

De las más importantes se mencionan factores genéticos, infecciones virales perinatales, defectos en la respuesta inmune o desordenes autoinmunes y defectos en la morfogénesis.

Este trastorno se puede manifestar en una etapa muy temprana del periodo perinatal, por lo que algún factor o mutación genética constituyen la causa o contribuyen a su patogenia. No se considera que la atresia de vía biliar sea hereditaria, ya que si bien se han reportado casos de atresia biliar en familias, el riesgo de recurrencia de atresia de vías biliares en una familia es muy bajo y los estudios realizados en gemelos con HLA idéntico, no concuerdan en cuanto a atresia de vías biliares. (2, 3, 9)

Varios virus se han propuesto como causas potenciales de atresia biliar, pero la mayoría de estudios han sido negativos. (10) Como los virus de hepatitis A, B y C. (8)

La hipótesis de autoinmunidad también ha sido propuesta al encontrar en pacientes con atresia de vías biliares, anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos. (7)

Se han mencionado defectos en la morfogénesis del árbol biliar, principalmente en su forma fetal por falta de remodelación del hilio hepático con persistencia de conductos biliares fetales. (7) Así como la interrupción en la remodelación de las células de los conductos de manera que no se forman su luz, denominándose malformación de la placa ductal. (11)

La atresia de vías biliares forma parte de la patología que es necesario descartar en el paciente con Colestasis. Las causas de Colestasis en el recién nacido y el lactante son múltiples, en términos generales pueden clasificarse en Colestasis intrahepática y Colestasis obstructiva. La atresia de vías biliares constituye la causa más frecuente de Colestasis obstructiva.

La presencia de hiperbilirrubinemia conjugada en un recién nacido es patológica y deberá investigarse. (2) En la ruta diagnóstica del niño con colestasis se debe decidir en pocos días si la exploración quirúrgica está indicada para confirmar atresia biliar y realizar su corrección. (12) Ya que la derivación temprana dará mejores resultados y tendrá mejor pronóstico si es realizadas antes de los 2 meses. (13)

El primer paso en el abordaje diagnóstico incluye reconocer la posibilidad de colestasis neonatal determinando la presencia de hiperbilirrubinemia conjugada. otros exámenes de laboratorio que deberán realizarse son transaminasas séricas, gamaglutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina, albúmina, tiempo de protrombina. (2) El ultrasonido abdominal es un estudio incruento de gran utilidad para la detección, ayuda a descubrir un quiste de colédoco, definir el tamaño de la vesícula biliar y el conducto biliar común extrahepático

así como identificar anomalías del tipo de la poliesplenía o la vena porta preduodenal, (8) realizar una prueba tubo duodenal con una sensibilidad del 97.3 y especificidad del 93.7 la cual es una prueba rápida y sencilla que da al clínico valiosa información para decidir si la intervención quirúrgica es necesaria. (12) Gamagrama hepático con administración de fenobarbital el cual tiene una sensibilidad y especificidad cercana al 95 y 93% respectivamente. (3) Un método confiable es la biopsia hepática percutánea con una precisión diagnóstica del 95% (2) y el diagnóstico se confirma mediante una laparotomía exploradora con colangiografía transoperatoria.

El tratamiento consiste en la portoenteroanastomosis de Kasai, la cual si es realizada antes de los 2 meses, permite restablecer el flujo de bilis en el 80% de los casos, resultando en un incremento en la pigmentación de las heces y disminución de la ictericia. si se realiza entre los 60 y 90 días tan solo se establecerá un flujo de bilis del 40 a 50%. (5) Después de los 90 días en tan solo un 25%. (7, 14)

Si la portoenteroanastomosis no es realizada en pacientes con atresia biliar, la evolución natural de la enfermedad será en un 50 a 80% de los casos desarrollo a cirrosis hepática y morirán al año de edad, entre el 90 y 100% morirán antes de los 3 años por complicaciones secundarias a la cirrosis hepática, como hipertensión portal, desnutrición, deficiencia de vitaminas liposolubles. En uno de los estudio de vigilancia de mayor tamaño que se ha publicado, Kasai y colaboradores observaron que se lograba excreción de biliar en 89% de los pacientes operados antes de cumplir 60 días, con una tasa de supervivencia a 10 años del 74%. Los operados después de cumplir 90 días de edad lograron el drenaje biliar en el 41% de los casos y experimentaron una tasa de supervivencia a 10 años de solo el 19%. (27) Sin embargo a pesar del drenaje de bilis con buenos resultados, muchos lactantes acabaran por desarrollar fibrosis hepática, insuficiencia hepática e hipertensión portal.

El trasplante hepático puede salvar la vida y esta indicado para pacientes con atresia biliar que no se les realizo portoenteroanastomosis por retardo en el diagnóstico, en los que la portoenteroanastomosis ha fallado para restablecer el flujo intestinal de bilis y en quienes cursan con cirrosis descompensada y enfermedad hepática terminal después de la portoenteroanastomosis. (13,15)

Las complicaciones posteriores a la portoenteroanastomosis se dividen en tempranas y tardías, dentro de las complicaciones tempranas se encuentra la colangitis bacteriana, que ocurre en un 59 a 77% de los pacientes sometidos a portoenteroanastomosis, es una seria

complicación después de la cirugía, que puede condicionar cirrosis progresiva, hipertensión portal, sangrado gastrointestinal, sepsis y un mal pronóstico. (7,17) La ruptura de la barrera y la penetración de bacterias intestinales dentro del sistema biliar, es una de las desfavorables consecuencias de la portoenteroanastomosis ya que el ampulla de Vater no ejerce esta acción protectora. (7) Sin embargo el mecanismo preciso por el cual la colangitis ocurre no ha sido bien establecido, la reducción del drenaje linfático del porta hepatis, infección de la vena porta, deshidratación con reducción del flujo de bilis, infección bacteriana ascendente por el intestino, insuficiente volumen del flujo de bilis y la obstrucción parcial del árbol biliar han sido mencionadas como posibles explicaciones. (17)

Uno de los principales factores para el desarrollo de colangitis va a depender de flujo de bilis posterior a la cirugía, ya que el drenaje parcial se va a asociar con incremento en el riesgo de presentar colangitis a diferencia de los pacientes con un buen drenaje en los que van a tener menor riesgo de presentar colangitis y recurrencias de la misma. (17)

El diagnóstico temprano y manejo es esencial para prevenir la cirrosis y pérdida de los conductos biliares remanentes y preservar la función del hígado nativo.

La Colangitis se sospecha después de la portoenteroanastomosis si alguna de las siguientes condiciones se presenta: fiebre en ausencia de otro proceso infeccioso, un incremento en el 50% en la concentración de bilirrubinas, o el doble en los niveles de transaminasas, (18) así como dolor abdominal en el cuadrante superior derecho o generalizado, dolor en el hombro derecho, acolia o prurito. (7)

En muchos niños los episodios repetidos de colangitis se presentan en los primeros meses posteriores a la portoenteroanastomosis y solo algunos niños tienen colangitis después del año de edad, esto sugiere que con el tiempo la maduración de las defensas inmunes intrahepáticas o el cierre de las cavidades intrahepáticas conectadas con el intestino. (19) El riesgo de desarrollar colangitis se incrementa al haber presentado uno o más episodios de colangitis. (17) Los organismos responsables que más frecuentemente se han identificado, son bacterias gramnegativas, de las cuales destacan: E.coli, que se asocia más a menudo a los primeros episodios de colangitis, seguida de Klebsiella, Pseudomonas, Enterobacter y Enterococos. (19)

La presencia de hemocultivos positivos son un factor de riesgo para la falta de respuesta al tratamiento, ya que un hemocultivo positivo puede indicar una infección más severa o

persistente por lo que habrá que considerar cambiar el tratamiento antimicrobiano y prolongarlo mas de 1 semana. (17)

Dentro de las complicaciones tardías de los pacientes con atresia de vías biliares se encuentra la hipertensión portal y sus consecuencias. El desarrollo de hipertensión portal puede manifestarse clínicamente por esplenomegalia progresiva, el desarrollo de hemorragia gastrointestinal de varices esofágicas o gástricas o gastropatía hipertensiva, hiperesplenismo, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía hepática o síndrome portopulmonar.

D. Miga en un estudio retrospectivo realizado en el 2001 encontró que la hemorragia de varices esofágicas se presentaba en un 23 a 55% de los pacientes con atresia de vías biliares. (22) Aproximadamente a los 5 años, 40% de los pacientes que sobreviven sin trasplante hepático tienen 1 episodio de hemorragia gastrointestinal, incrementando al 60% a 10 años. (7)

La ascitis, encefalopatía hepática, síndrome portopulmonar y el hiperesplenismo son otras complicaciones comunes que resultan de la hipertensión portal. (7)

El pronóstico de la atresia de vías biliares depende en primer lugar de la progresión de la enfermedad de base y en segundo del desarrollo de alteraciones de la estructura hepática existentes antes de la operación, (20) las alteraciones estructurales dependen de la regresión, progreso o persistencia de la enfermedad de base y el desarrollo de fibrosis, posterior a la Cirugía. El flujo de bilis creado por la Cirugía será un factor decisivo en el progreso de la enfermedad con una sobrevida significativamente mayor cuando las bilirrubinas a 1 año después de la cirugía fueron menores de 2 mg con una sobrevida del 87% contra un 3% cuando las bilirrubinas mostraron mas de 2mg. (23) Otros estudios consideran los niveles séricos de bilirrubinas posteriores a la portoenteroanastomosis uno de los más importantes predictores de sobrevida. La hemorragia gastrointestinal no es una indicación urgente de trasplante hepático en pacientes con buen drenaje de bilirrubinas. (25)

La presencia de malformación de la placa ductal también es un factor de mal pronóstico (11) que se asocia con el desarrollo de cirrosis en forma temprana, ya que cuando los conductos del porta hepatis son menores de 150 micras la persistencia de la ictericia posterior al Kasai y la incidencia de colangitis en el primer año del postoperatorio será mayor. (26)

Otros factores que han mostrado predecir la sobrevida después de la portoenteroanastomosis incluyen: la edad en que se realizó la operación, experiencia del

centro (Cirujano), sitio de la atresia de los conductos biliares extrahepáticos así como el numero y severidad de los episodios de Colangitis ascendente en el postoperatorio. (7, 24). Después de la portoenteroanastomosis el desarrollo de Colangitis fue uno de los más importantes determinantes de la sobrevida, con una sobrevida a 5 años del 54% en los pacientes que tuvieron Colangitis y del 91% en los que no la presentaron. (18)

Varios estudios sugieren que la Colangitis puede alterar la evolución de la enfermedad hepática en el niño al que se le ha restaurado el flujo biliar, porque los episodios repetidos de colangitis se han asociado con supresión del flujo de bilis en algunos niños, (20) sin embargo esto no se ha sido podido confirmar en otros estudios como el realizado por Van Heurn en 2003 en el cual la colangitis no fue un factor independiente de mal pronóstico. (17) Ya que los niños con grados II a III de fibrosis desarrollan cirrosis en el 20% de los casos sin influencia de la colangitis después de 15 años, pero los niños con grados de fibrosis II a III con uno o varios episodios de colangitis desarrollan cirrosis en el 50% de los casos tras 12.5 años, además la frecuencia de colangitis es también un factor importante pues cuantos más episodios de colangitis mayor es el riesgo de cirrosis. (20)

Sin embargo los resultados de otras series no soportan el rol de la Colangitis bacteriana como un factor en el desarrollo de hipertensión portal en el niño operado de atresia biliar como se sugieren por otros autores. (19)

La sobrevida de estos pacientes después de la primera hemorragia por varices esofágicas van a tener un pronóstico variable dependiente del nivel de bilirrubinas al tiempo de la hemorragia, con una sobrevida del 80% a 4 años después del primer evento de hemorragia por varices esofágicas cuando la concentración de bilirrubinas sea menor de 4mg, con niveles de 4 a 10mg/dl tendrán una sobrevivencia del 50% a 1 año y cuando los niveles de bilirrubinas son mayores de 10mg/dl tendrán una sobrevivencia del 50% a 4 meses. (22) De tal forma, de relevante importancia serán como factores pronósticos más importantes la edad de Cirugía, el restablecimiento del flujo biliar y la presencia de cuadros de colangitis que como se ha mencionado causara disminución del flujo de bilis, perdida de conductos biliares extrahepáticos remanentes y desarrollo de cirrosis, con hipertensión portal, sangrado de tubo digestivo y encefalopatía hepática destacando la importancia del diagnostico y tratamiento oportuno de los mismos, para disminuir en lo posible el riesgo de complicaciones ya mencionadas.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Medico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, la atresia de vías biliares es una malformación congénita frecuente en el grupo de edad infantil, con un promedio de 5 casos nuevos por año, la evolución en los pacientes con atresia de vías biliares es crónica y variable, independientemente de la derivación quirúrgica, los pacientes evolucionan en mayor o menor tiempo a la Cirrosis hepática y sus complicaciones. A las complicaciones como hipertensión portal con sangrado de tubo digestivo y encefalopatía hepática, se agrega la posibilidad de colangitis, relacionada probablemente a la Cirugía que en la mayoría de estos niños se realiza. La posibilidad de sobrevida en pacientes con atresia de vías biliares se relaciona a la posibilidad de realizar trasplante hepático. El éxito del mismo se considera a nivel internacional que depende de las condiciones clínicas generales en las que llegue el paciente al procedimiento. Debido a que cada vez es más frecuente la posibilidad de trasplante en nuestro país, es importante conocer los factores asociados a un mal pronóstico, con el fin de detectar situaciones específicas que requieran vigilancia estrecha, tratamiento y de sus posibles medidas preventivas.

Por lo anterior se planteo la siguiente pregunta.

¿Cuales son los factores asociados a mortalidad en pacientes con atresia de vías biliares?

## JUSTIFICACIÓN

La atresia de vías biliares constituye una de las causas más frecuentes de colestasis en la infancia y representa la primera causa de trasplante hepático a nivel pediátrico, se trata de una obliteración fibrosa que involucra todo o parte del sistema biliar asociado a fibrosis hepática progresiva, se ha considerado como un factor determinante en el pronóstico, la edad en que se realiza la portoenteroanastomosis. La colangitis, el sangrado de tubo digestivo y la encefalopatía hepática se han reportado como factores de mal pronóstico. La supervivencia en estos pacientes depende de la posibilidad de un trasplante hepático. Ya que no hay estudios precedentes sobre la evolución y pronóstico en pacientes con atresia de vías biliares en nuestro país y cada vez es más probable el realizar trasplante hepático en nuestro hospital consideramos relevante conocer las condiciones que conllevan un mal pronóstico y mortalidad en pacientes con atresia de vías biliares para ofrecer un diagnóstico y un tratamiento más temprano para poder prevenir mayor deterioro clínico en los pacientes.

## OBJETIVOS

**Objetivo General:** Determinar la asociación de factores pronósticos y mortalidad en pacientes con atresia de vías biliares.

**Objetivos secundarios:**

Conocer la asociación entre la edad de la portoenteroanastomosis tipo Kasai y mortalidad en pacientes con atresia de vías biliares

Determinar la asociación entre el éxito de la anastomosis tipo Kasai y la mortalidad (niveles de bilirrubinas a los 30 días y la mortalidad).

Determinar la asociación entre colangitis y mortalidad en pacientes con atresia de vías biliares.

Determinar la asociación entre sangrado de tubo digestivo y mortalidad en pacientes con atresia de vías biliares.

Determinar la asociación entre encefalopatía hepática y mortalidad en pacientes con atresia de vías biliares.

Determinar la asociación entre el estado nutricional y mortalidad en pacientes con atresia de vías biliares.

## **PROGRAMA DE TRABAJO**

### **Material y Métodos.**

El estudio se realizó en el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Unidad de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Diseño de estudio:**

Observacional, analítico, retrospectivo.

### **Universo de trabajo:**

Se incluyeron los expedientes clínicos de todos los pacientes vivos o muertos con diagnóstico de atresia de vías biliares, a los que se les hubiese realizado ó no portoenteroanastomosis tipo Kasai, manejados en el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Centro Médico Nacional “La Raza” de Enero de 1999 a Mayo del 2004.

### **Criterios de inclusión:**

Grupo control:

1. Expedientes de pacientes vivos con atresia de vías biliares, operados y no operados de Cirugía tipo Kasai, que están actualmente en control en el servicio de Gastroenterología Pediátrica, con una edad comprendida entre mayores de 2 meses y menores de 16 años.
2. Expedientes de pacientes vivos con atresia de vías biliares operados y no operados de Cirugía tipo Kasai que estén en control por el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica independientemente del tiempo de supervivencia.
3. Expedientes de pacientes vivos con atresia de vías biliares operados y no operados de Cirugía tipo Kasai que estén en control o hayan cursado con una de las siguientes complicaciones: colangitis, sangrado de tubo digestivo, encefalopatía hepática y desnutrición.

Casos:

1. Expedientes de pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares, operados y no operados de Cirugía tipo Kasai, que fallecieron en los últimos 5 años a causa de una

complicación de atresia de vías biliares como: colangitis, sangrado de tubo digestivo, encefalopatía hepática y desnutrición con una edad comprendida entre mayores de 2 meses y menores de 16 años.

2. Expedientes de pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares, operados y no operados de Cirugía tipo Kasai, que hayan fallecido en los últimos 5 años a causa de una complicación de atresia de vías biliares como: colangitis, sangrado de tubo digestivo, encefalopatía hepática y desnutrición independientemente de la edad de sobrevivida y tiempo de seguimiento.

3. Reportes del Comité de mortalidad de pacientes fallecidos en los últimos 5 años, a causa de una complicación de atresia de vías biliares como son colangitis, sangrado de tubo digestivo, encefalopatía hepática y desnutrición, operados y no de Cirugía tipo Kasai

**Criterios de exclusión:**

Expedientes incompletos o extraviados de pacientes vivos o muertos con diagnóstico de atresia de vías biliares de enero de 1999 a mayo del 2004.

Pacientes con atresia de vías biliares que hayan fallecido a consecuencia de cualquier otra complicación que no sean las ya mencionadas.

## VARIABLES DEL ESTUDIO

### **Variable independiente:**

#### **Mortalidad:**

Definición conceptual: Proporción de muertes en un periodo determinado sobre un número de individuos.

Definición operacional: Proporción de muertes ocurridas de enero de 1999 a mayo de 2004 en pacientes con atresia de vías biliares, que hayan fallecido a consecuencia de una de las siguientes complicaciones: Sangrado de tubo digestivo, encefalopatía hepática, colangitis y desnutrición.

Tipo de variable: Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Sí: 1 No: 2.

### **Variables dependientes.**

#### **Edad en la que se realizo la portoenteroanastomosis.**

Definición conceptual: Tiempo después de nacido en el que se realizo la portoenteroanastomosis tipo Kasai.

Definición operacional: Edad cumplida en meses y días a la que fue realizada la portoenteroanastomosis tipo Kasai.

Tipo de variable: Cualitativa, ordinal.

Escala de medición: Intervalo, continúa.

Indicador: Meses y/o días.

### **Éxito de la anastomosis tipo Kasai:**

Definición conceptual: Determinar la existencia de flujo de bilis, tomando los niveles sanguíneos de bilirrubinas a los 30 días posteriores a la Cirugía.

Definición operacional: Valores sanguíneos de bilirrubinas tomados del expediente clínico 30 días después a la portoenteroanastomosis tipo Kasai que hayan disminuido al 50% de los previos a la Cirugía o se encuentren en una cifra igual o menor de 4mg/dl.

Tipo de variable: Cuantitativa, continúa.

Escala de medición: De razón.

Indicador: Niveles sanguíneos expresados en mg/dl.

### **Colangitis.**

Definición conceptual: Fiebre en ausencia de otro proceso infeccioso, que se acompañe de ictericia, dolor en área hepática, acolia y que presenten incremento en las cifras de bilirrubinas, transaminasas, así como leucocitosis con neutrofilia y bandemia. En paciente con atresia de vías biliares después de la Cirugía.

Definición operacional: Presencia de Colangitis.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Escala de medición: Intervalo, discreta.

Indicador: Numero de episodios (1,2,3,4,5...)

### **Sangrado de tubo digestivo.**

Definición conceptual: Hematemesis, melanemesis o melena en pacientes con atresia de vías biliares.

Definición operacional: Presencia de Sangrado de tubo digestivo.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Escala de medición: Intervalo, discreta.

Indicador: Numero de episodios. (0,1,2,3,4,5...)

### **Encefalopatía hepática.**

Definición conceptual: Depresión global del sistema nervioso central caracterizada por alteraciones de conducta, disminución del estado de alerta y coma presentes en pacientes con atresia de vías biliares.

Definición operacional: Presencia de Encefalopatía hepática.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Escala de medición: Intervalo, discreta.

Indicador: Numero de episodios (0,1,2,3,4,5...)

### **Estado nutricional.**

Definición conceptual: Medición de la magnitud en que se cubren las necesidades fisiológicas de la persona en cuanto a nutrimentos por medio de detección y valoración nutricional.

Definición operacional: Se valorara acorde a la puntuación Z de la talla/edad al momento del fallecimiento o al final del seguimiento en los pacientes vivos.

Tipo de variable: Cuantitativa, continua.

Escala de medición: De razón.

Indicador: Talla para la edad acorde a las tablas de referencia del NCHS/WHO expresado en centímetros y acorde a la siguiente escala.

Normal: Entre -1 y +1 desviación estándar de la media para talla/edad de las tablas de referencia de NCHS/WHO.

Desnutrición leve: -1 a -1.9 desviaciones estándar de la media para talla/edad de las tablas de referencia del NCHS/WHO.

Desnutrición moderada: -2 a -2.9 desviaciones estándar de la media para talla/edad de las tablas de referencia de NCHS/WHO.

Desnutrición severa: -3 desviaciones estándar de la media para talla/edad de las tablas de referencia del NCHS/WHO.

## VARIABLES UNIVERSALES

Nombre de la variable	Definición operativa	Naturaleza de la variable	Escala de medición	Índice de medición	Fuente de información
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el episodio de colangitis,STD,EH.	Cuantitativa Continua	De razón.	Años, meses y días.	Registro de cedula del IMSS Expediente clínico
Genero	Condición orgánica que distingue entre hombre y mujer	Cualitativa dicotomica	Nominal	Masculino:1 Femenino:2	Cedula del IMSS y expediente clínico
Peso	Expresado en kilogramos al final del seguimiento	Cuantitativa Continua	De razón	Numero que registro la bascula expresado kg	Expediente clínico.
Talla	Registro de la estatura al final del seguimiento	Cuantitativa Continua	De razón	Valor obtenido con el estadimetro en cm	Expediente clínico

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos acerca de las diferentes variables mencionadas, se expresaron en frecuencia y porcentajes, se presentaron en forma de cuadros y gráficas. La asociación entre cada una de las variables y la mortalidad de los pacientes se expresó por razón de momios. Se llevó a cabo prueba de  $\chi^2$  para explorar la diferencia entre los grupos control y de casos para las variables nominales y t de Student para las variables de intervalo.

Para controlar la diferencia en el tiempo de sobrevida y seguimiento se formaron estratos con los pacientes de la siguiente manera:

1. Pacientes con atresia de vías biliares fallecidos al año de edad por alguna complicación como sangrado de tubo digestivo, encefalopatía hepática, colangitis y desnutrición contra pacientes vivos con seguimiento durante el primer 1 año de edad, ya sea se encontraran en control o presentaran alguna de las complicaciones como sangrado de tubo digestivo, encefalopatía hepática, colangitis y desnutrición.
2. Pacientes con atresia de vías biliares fallecidos entre 1 y 3 años de edad por alguna de las complicaciones ya mencionadas contra pacientes vivos en control o que presentaron alguna de las complicaciones comentadas con seguimiento entre 1 a 3 años de edad.
3. Pacientes con atresia de vías biliares fallecidos a una edad mayor de 3 años por alguna de las complicaciones comentadas contra pacientes vivos con un seguimiento mayor de 3 años de edad.

## METODOLOGÍA

1) De las hojas de registro de Consulta externa 4-30-6/99 se obtuvo el nombre y número de afiliación de los pacientes que actualmente se encuentran en control en el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Unidad de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

2) De los registros del Comité de Mortalidad se obtuvo el nombre y afiliación de los pacientes fallecidos con diagnóstico de atresia de vías biliares.

3) Se complementó la información con las notas de alta del servicio.

4) Solicitamos los expedientes clínicos al Archivo Clínico del hospital.

5) Se formaron 2 grupos: Grupo control con pacientes vivos con diagnóstico de atresia de vías biliares, operados y no operados de Kasai, ya sea que estén en control o hayan presentado algunas de las complicaciones como colangitis, encefalopatía hepática, sangrado de tubo digestivo y desnutrición.

Grupo de casos pacientes fallecidos a consecuencia de una complicación de atresia de vías biliares como son sangrado de tubo digestivo, encefalopatía hepática, colangitis y desnutrición con o sin portoenteroanastomosis tipo Kasai.

6) De los grupos de casos y controles para controlar la diferencia en el tiempo de supervivencia y seguimiento se formaron 3 estratos:

1. Pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares del grupo de casos fallecidos al año de edad por alguna de las complicaciones ya mencionadas contra pacientes vivos en control o que cursaron con algunas de las complicaciones comentadas con seguimiento durante el primer año de edad.

2. Pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares del grupo de casos fallecidos a consecuencia de alguna de las complicaciones mencionadas entre 1 y 3 años de edad contra pacientes vivos del grupo control con seguimiento entre 1 a 3 años de edad.

3. Pacientes del grupo de casos fallecidos a una edad mayor de 3 años a consecuencia de alguna de las complicaciones mencionadas contra pacientes vivos del grupo control con seguimiento mayor de 3 años.

7) De los pacientes de ambos grupos se recabó la información, acorde a el anexo numero 1.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El protocolo se presentó al Comité de Investigación para su aprobación.

La investigación se realizó acorde a las declaraciones internacionales de los códigos de ética.

Dado que únicamente se utilizó la información del expediente clínico, guardando la confidencialidad de la identificación de los pacientes, no se requirió autorización por escrito.

## **RECURSOS Y FACTIBILIDAD**

Recursos humanos: El llenado de la hoja numero 1 se realizó por el investigador.

Recursos materiales: El investigador proporciono las hojas para el vaciamiento de datos.

Recursos financieros: No se requirieron

Factibilidad: Para la presente investigación se utilizó el expediente clínico, el reporte del Comité de Mortalidad y las notas de alta del servicio, los cuales se encontraron a disposición, por lo que el estudio fue factible de llevarse a cabo.

## **ANEXO**

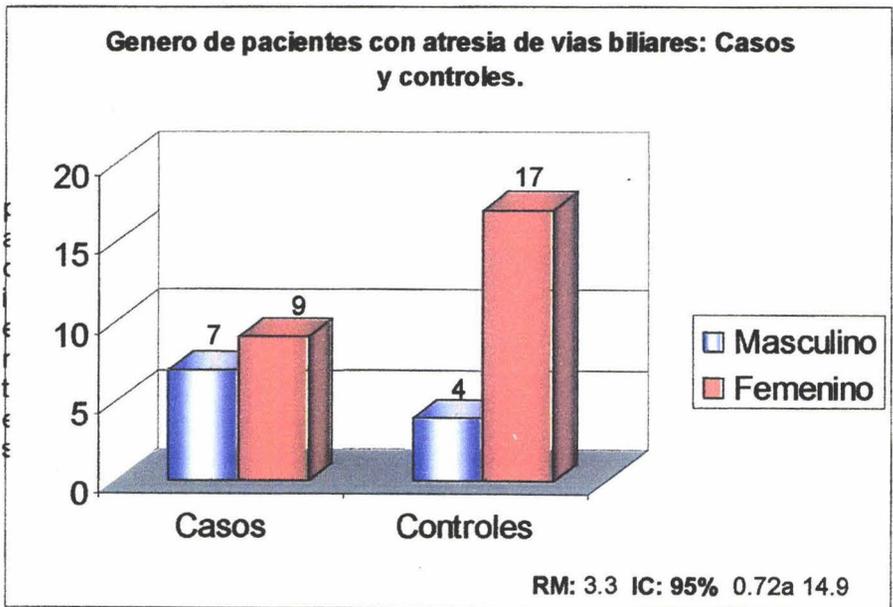
Hoja numero 1 de recolección de datos.

## RESULTADOS

El estudio se llevo a cabo con un total de 37 pacientes, el grupo de casos se formó por 16 pacientes (43%), 7 del género masculino (43%) y 9 del género femenino (56%), con una edad promedio al momento de la defunción de 34.4 meses con un rango de edad de 6 meses a 15 años. Los controles lo constituyeron 21 pacientes (56%), de los cuales 4 (19%) fueron del género masculino y 17 (81%) del género femenino con una edad media al final del seguimiento de 4.2 años y un rango de 4 meses a 10 años.

De los 37 pacientes estudiados, 11 (29.7%) fueron hombres y 26 (70.2%) mujeres. El 63.6% de los hombres fallecieron y el 36.6% de mujeres, con RM de 3.3 (IC95%: 0.72 a 14.9). Las principales causas de defunción fueron encefalopatía hepática en 5 pacientes (31.25%), sangrado de tubo digestivo en 4 pacientes (25%), síndrome hepatorenal en 3 pacientes (18.75%), colangitis en 2 pacientes (12.5%), 1 por ascitis y otro por sepsis que represento el (6.25%) cada uno de ellos.

Gráfica 1.



El inicio de la sintomatología de los pacientes en ambos grupos fue referido entre el primer y los 90 días de vida, con mayor frecuencia en las 2 primeras semanas, en todos los pacientes a excepción de uno la sintomatología fue ictericia, seguido de acolia y coluria. Un paciente fue intervenido quirúrgicamente a los tres días por vómitos, con atresia de vías biliares como hallazgo quirúrgico. En 33 pacientes el diagnóstico se confirmó por estudio histopatológico y/o colangiografía transoperatoria, y, en 4 por colangiografía transoperatoria.

La edad de envío a nuestra Unidad en promedio fue de 3.98 meses con una rango de 3 a 36 meses, tres pacientes fueron intervenidos en otros hospitales y enviados posteriormente. La edad promedio en que se realizó el diagnóstico fue de 2.93 meses con un rango de tres días hasta 7 meses, sin mostrar diferencia significativa entre ambos grupos. En el cuadro 1, se mencionan las características generales de los pacientes de ambos grupos y los niveles iniciales de bilirrubina directa, alanin amino transferasa y asparto amino transferasa, los cuales no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos.

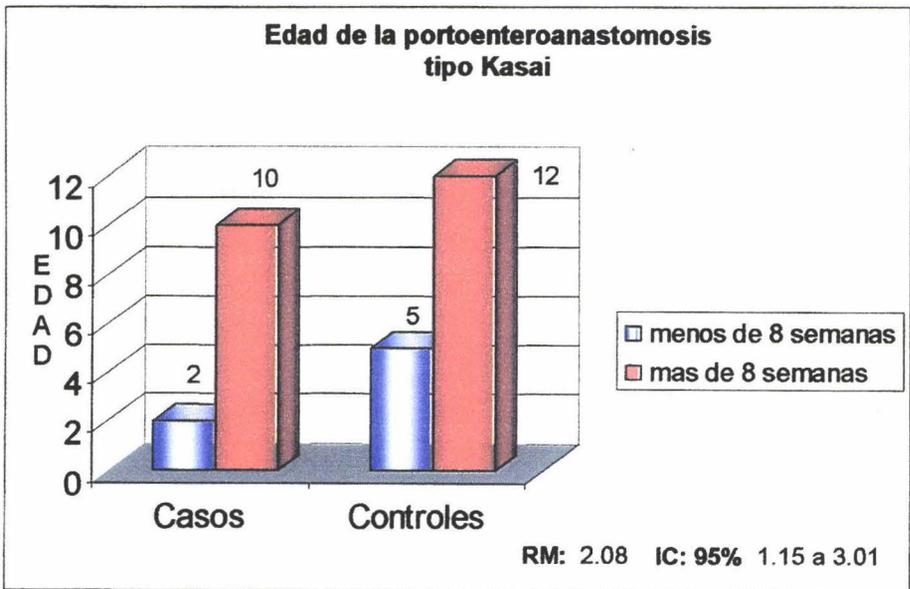
#### **CUADRO 1. CARACTERISTICAS INICIALES DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO**

	CASOS	CONTROLES
No. de pacientes	16	21
Género	Masculino 7	Masculino 4
	Femenino 9	Femenino 17
Edad de Envío*	Media: 3 meses ds: 2.02	Media: 4.7 meses ds: 7.46
Edad de diagnóstico*	Media: 2.88 meses ds: 1.48	Media: 2.96 ds: 1.46
Niveles iniciales de Bilirrubinas *	Media: 9.1 mg/dl ds: 1.45	Media: 8.52 mg/dl ds: 2.91
Niveles iniciales de Alanino transferasa *	Media: 106.8 U/l ds: 37.1	Media: 156.4 U/l ds: 106
Niveles iniciales de Aspartato transferasa *	Media: 172.5 U/l ds: 50.6	Media: 222.1 U/l ds: 100.7

\* Sin diferencia significativa

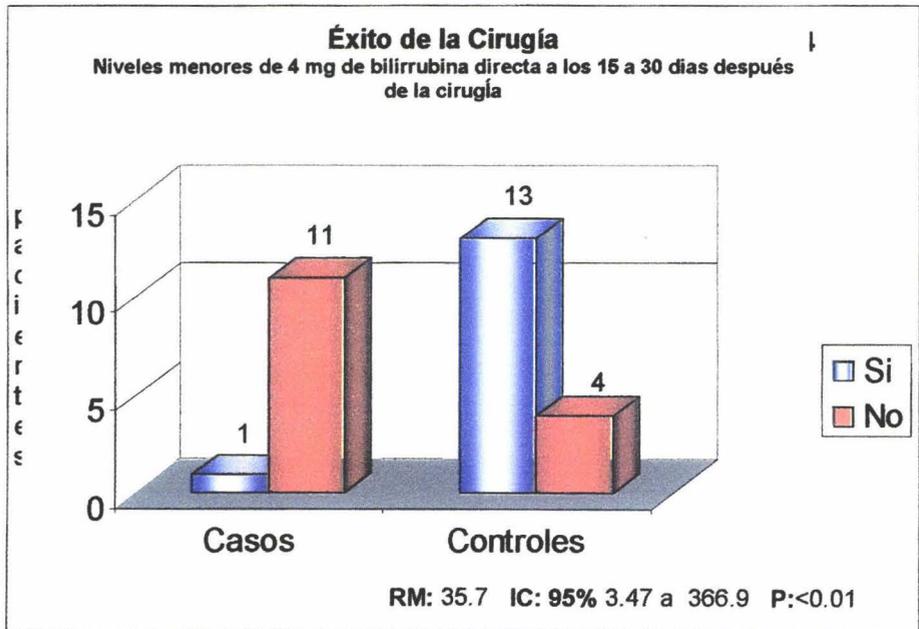
Se realizó portoenteroanastomosis en 29 pacientes (78%), de los cuales 12 (41%) corresponden al grupo de casos y 17 (58%) del grupo de controles; en 8 pacientes (4 de cada grupo) no se realizó portoenteroanastomosis por edad avanzada al momento del diagnóstico. El promedio de edad de la cirugía para los 37 pacientes fue de 2.93 meses, para los pacientes del Grupo de casos de 2.69 meses con rango de 3 días hasta 6 meses, la edad promedio de intervención en los controles fue de 2.77 meses con rango de 1.66 meses hasta 5 meses, No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la edad de cirugía entre ambos grupos.

Gráfica 2.



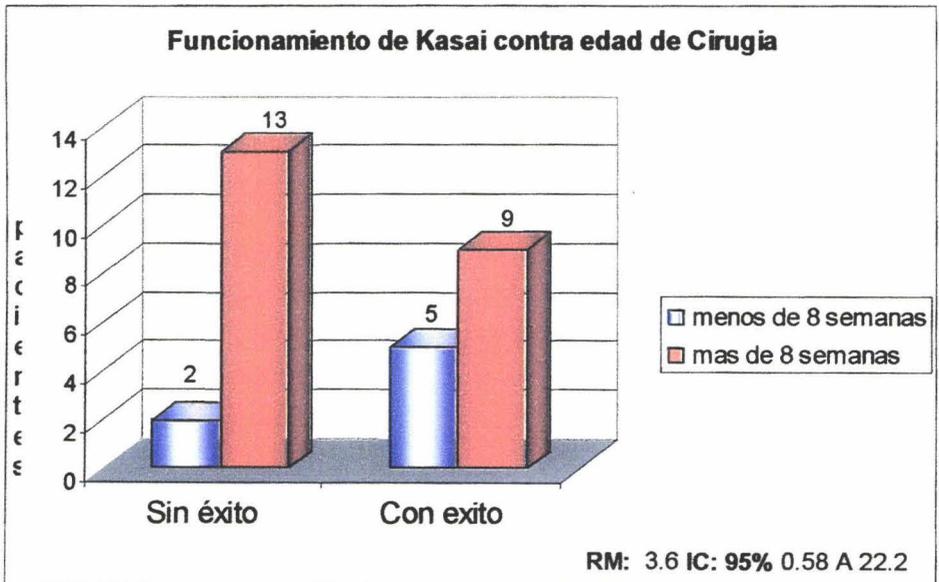
La portoenteroanastomosis se considero exitosa en solo 1 (6.25%) de los pacientes fallecidos y en 13 (62%)de los pacientes controles. El éxito de la cirugía considerado como la disminución de los niveles de bilirrubina directa a menos de 4 mg/dl posterior a la cirugía, se asoció a mortalidad con un RM de 35.7 (IC95%: 3.47 a 366.9) con diferencia estadística significativa con  $p < 0.01$

Gráfica 3.



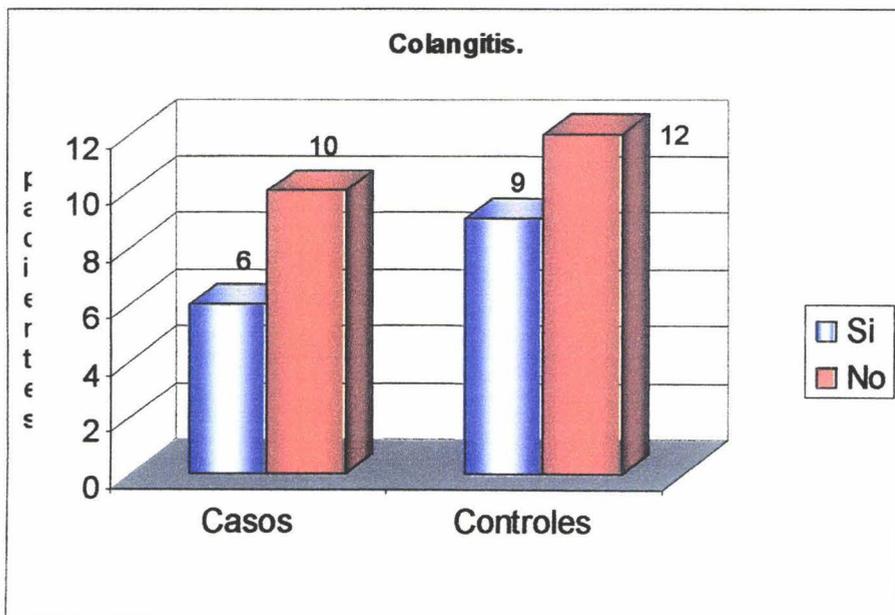
Al analizar el éxito de la portoenteroanatomosis y la edad en la que se realizó, independientemente del grupo al que pertenecen los pacientes, se observa que solo a 7 pacientes se les realizó antes de las 8 semanas, con éxito en el 71%, en 22 pacientes se realizó posterior a esta edad, con éxito solo en el 40%. La asociación entre la edad de la cirugía y el éxito, produce una RM de 3.6 con IC 95%: 0.58 a 22.2, sin diferencia estadísticamente significativa.

Gráfica 4.



Del Grupo de Casos 6 (37.5%), presentaron Colangitis, entre 1 y 3 episodios, del grupo control en 9 (42.8%) se diagnosticó Colangitis, sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa. En todos los pacientes el diagnóstico de colangitis se realizó por la presencia de fiebre, leucocitosis, aumento de bilirrubina directa y ausencia de foco infeccioso a otros niveles

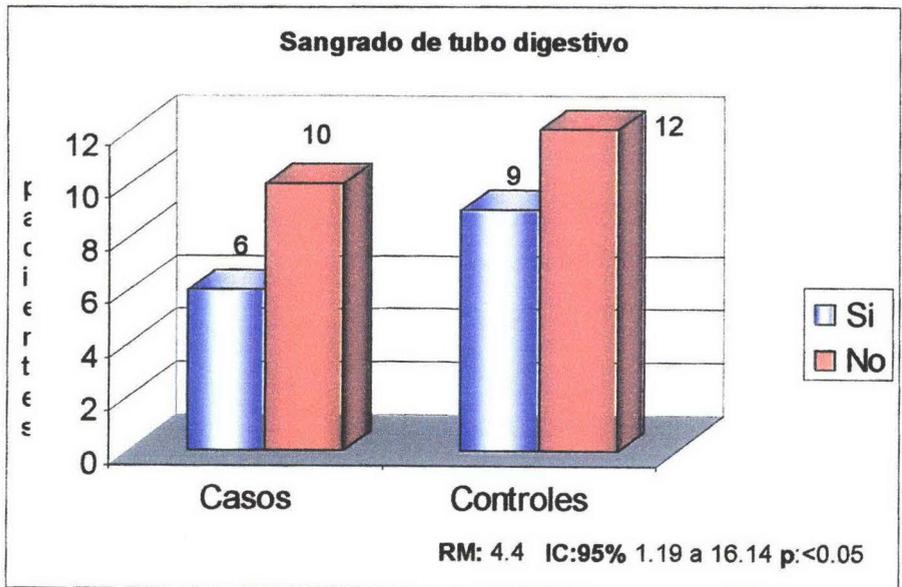
Gráfica 5.



Once (68.7%) pacientes de los Casos y 7 (33.3%) de los Controles presentaron Sangrado de Tubo Digestivo, por lo que se obtiene asociación entre Sangrado de Tubo Digestivo y Mortalidad con RM 4.4 (IC95%: 1.19 a 16.14) con diferencia estadística significativa con  $p < 0.05$ .

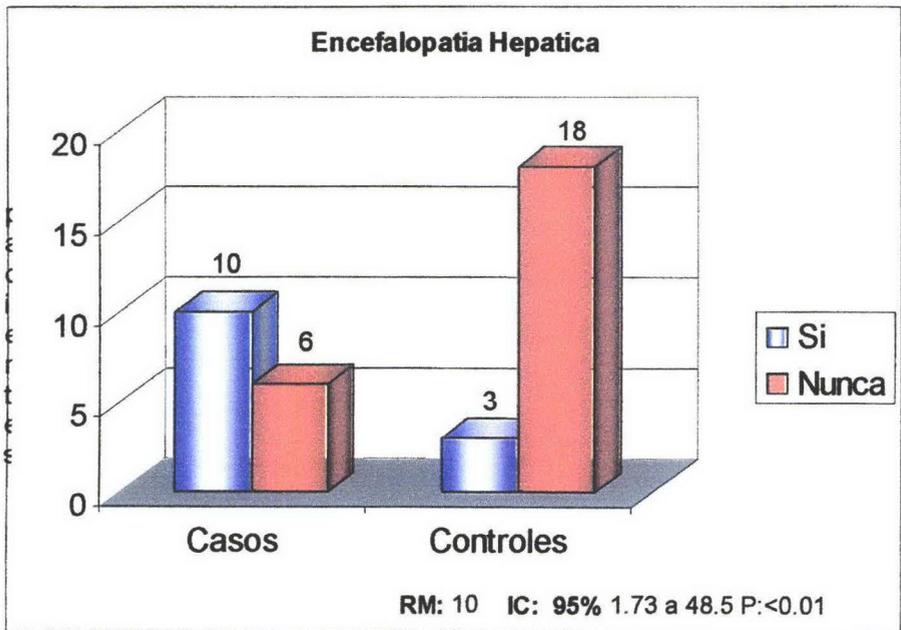
Nueve de los pacientes en el grupo de Casos, presentó entre 1 a 2 episodios y 2 pacientes entre 3 y 5 sangrados. Del grupo control, 4 de los pacientes con sangrado, presentaron entre 1 a 2 episodios, 1 paciente presentó 5 episodios y 2 pacientes 6 episodios de sangrado. No se encontró gradiente dosis respuesta entre la asociación de sangrado de tubo digestivo y mortalidad.

Gráfica 6.



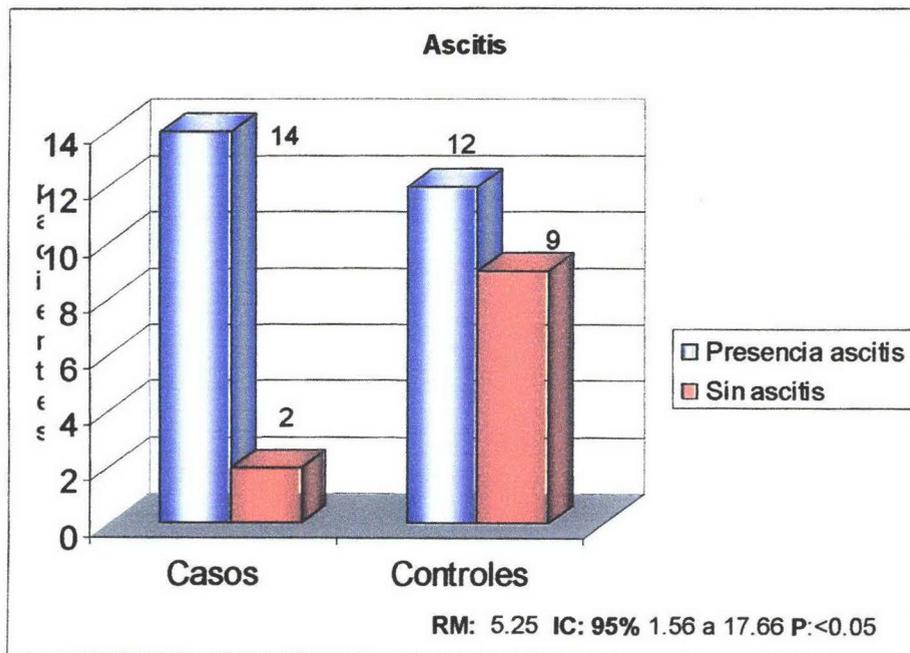
En 10 pacientes del Grupo de Casos (62.5%) y 3 del Grupo Control (14.2%) se presentó Encefalopatía Hepática, con RM de 10 e IC 95%: 1.73 a 48.5. presentando diferencia estadística significativa  $p:<0.01$ . 9 de los pacientes del Grupo de Casos y 3 del Grupo Control presentaron entre 1 a 2 episodios de Encefalopatía Hepática y 1 paciente del grupo control presentó 5 episodios.

Gráfica 7.



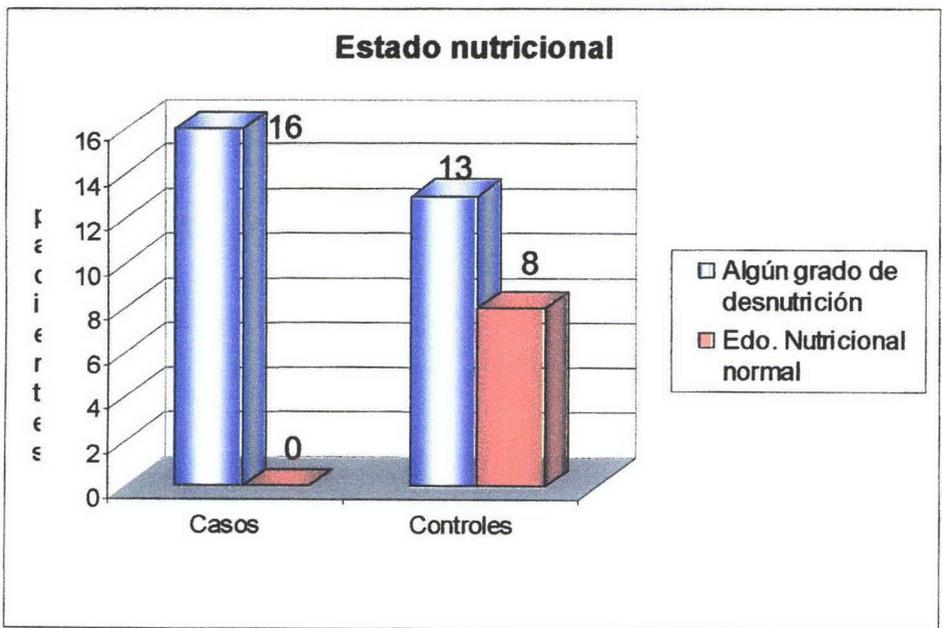
En 14 pacientes (87.5%) de los Casos, y, en 12 pacientes (57%) presentaron ascitis, con asociación entre ascitis y mortalidad con RM de 5.25 e IC 95% de 1.56 a 17.66 con diferencia significativa con  $p:<0.05$ .

Gráfica 8.

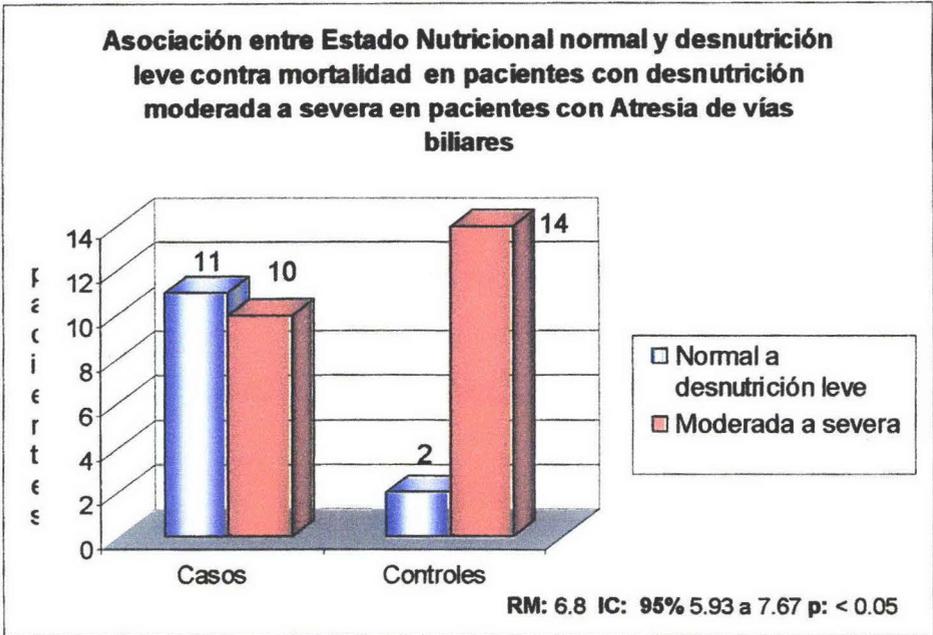


El estado nutricional valorado al final del seguimiento por talla de acuerdo a la edad, mostró en 2 pacientes del grupo de casos (12.5%) y en 11 (52.5%) mostró estado nutricional adecuado. En 10 (90%) de pacientes del Grupo de Casos y en 14 (66.6) se encontró desnutrición de moderada a severa. Al analizar la asociación entre estado nutricional y mortalidad se obtiene RM de 7.7 con IC 95% 2.17 a 27.8 encontrando diferencia significativa con  $p < 0.05$

Gráfica 9.



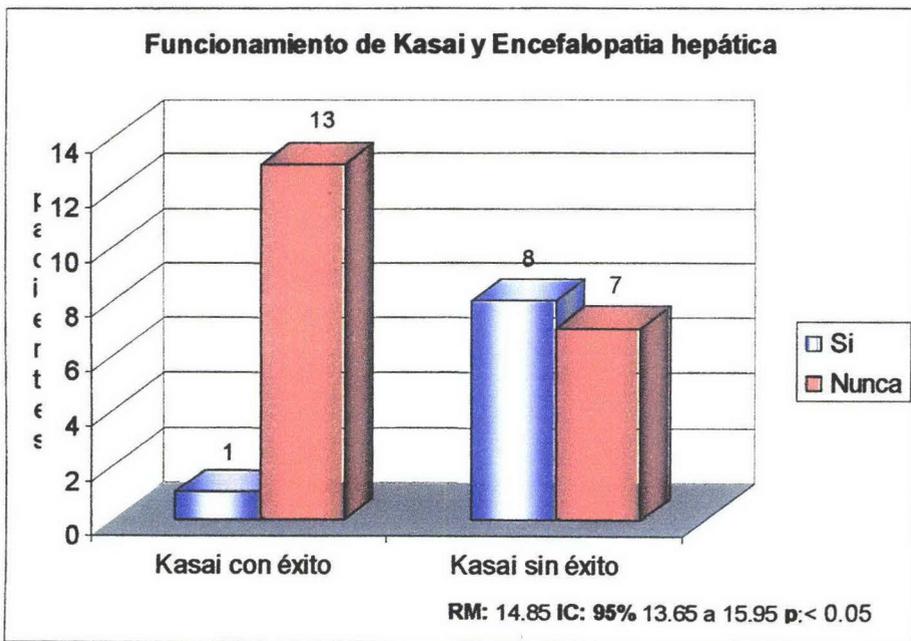
Gráfica 10.



Al investigar el éxito de la cirugía y su asociación con los episodios de colangitis no se encuentra diferencia estadística significativa entre el número de episodios de colangitis y el éxito de la cirugía, de igual manera no se encontró asociación entre los episodios de sangrado de tubo digestivo y el éxito de la cirugía

La presencia de encefalopatía hepática se presentó en 9 pacientes con cirugía, 1(11%) con cirugía exitosa y en 8 (88.8%) con cirugía sin exitoso, la asociación entre encefalopatía hepática y éxito de la cirugía produce una RM.14.8 con IC: 95%: 1.48 a 147.6 con diferencia estadística significativa y  $p < 0.001$

Gráfica 11.



Al analizar las diferentes variables con la mortalidad por grupos de edad no se encontró asociación ni diferencia estadística significativa, posiblemente debido al tamaño de la muestra.

## DISCUSION

La atresia de vías biliares es una de las causas más comunes de colestasis neonatal y en los primeros meses de la vida, en la cual existe obliteración o discontinuidad de los conductos biliares en cualquier punto desde el porta hepatis hasta el duodeno. Constituye una de las causas más frecuentes de hepatopatía crónica en edades pediátricas, que independientemente de su manejo evoluciona a Cirrosis Hepática, por lo que constituye la causa más frecuente de Transplante Hepático.

En nuestra serie de pacientes se encontró predominio de la enfermedad en el género femenino, lo cual corresponde a lo referido en la literatura (7).

La sintomatología que presentaron los pacientes estudiados corresponde a la reportada por otros autores como Schreiber R (3).

La enfermedad se considera como un reto diagnóstico, ya que la ictericia que constituye el signo pivote, es considerado con frecuencia como signo de ictericia multifactorial que presentan hasta el 80% de recién nacidos secundario a aumento de bilirrubina indirecta, lo cual motiva que estos pacientes sean enviados tardíamente para protocolo de estudio, tal como se observa en los pacientes del presente estudio en los que la edad promedio de envío y/o diagnóstico fue de 3.5 meses y 2.8 meses respectivamente, edad mayor a la recomendable para que el paciente sea sometido a corrección quirúrgica exitosa. (14)

El éxito de la Cirugía de acuerdo a lo reportado por varios autores, depende de diversos factores entre los que se señala como de primordial importancia la edad en que se realiza. La mayoría de los autores (7) señalan como edad óptima para la cirugía antes de las 8 semanas de vida, a fin de que el daño hepático no sea severo y se logre drenaje biliar hacia el intestino. En nuestra serie de pacientes la edad en que se realizó la Cirugía fue en su mayoría más de 8 semanas, lo cual puede explicar que el drenaje biliar solo se obtuvo en el 48% de los casos. El éxito de la Cirugía, se asoció de manera importante (RM: 35.7) con la mortalidad, sin embargo al explorar la asociación de mortalidad con los pacientes intervenidos quirúrgicamente antes y después de las 8 semanas, no se encontró diferencia significativa, probablemente por el tamaño de la muestra y porque la mayoría de los pacientes fueron intervenidos después de las 8 semanas.

La Atresia de vías biliares es una enfermedad evolutiva, la cual a pesar del éxito o fracaso de la cirugía, culmina en cirrosis hepática. (10) En la literatura existen diversos reportes, (11, 17, 20) que han explorado la evolución de los pacientes posterior a la portoenteroanastomosis, con el objetivo de detectar posibles factores de riesgo. Lünzmann K (20) reporta en 1999, que a mayor número de episodios de colangitis mayor la probabilidad de cirrosis hepática, sin embargo, Van Heurn (17) en el 2003, no encuentra a los episodios de colangitis como factores de riesgo independiente para muerte o necesidad de trasplante hepático. En el presente estudio los episodios de colangitis no se asociaron a mortalidad, sin embargo los episodios de colangitis se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de pacientes vivos, posiblemente relacionados a mayor sobrevida y mayor oportunidad de presentar complicaciones.

El sangrado de tubo digestivo, se considera una de las complicaciones mas graves en pacientes con hepatopatía crónica y en general se considera como un factor de mal pronóstico.(7) Miga D (22) reporta en 2001 asociación entre episodios de sangrado y sobrevida libre de trasplante hepático. En nuestro estudio el sangrado de tubo digestivo se presentó con mayor frecuencia en los pacientes que fallecieron y se encontró como un factor asociado a mortalidad, lo cual esta acorde con lo reportado por otros autores. En 25% de nuestros pacientes se consideró como causa de muerte.

La encefalopatía hepática es una complicación en los pacientes con cirrosis hepática y aun cuando no existen estudios que reporten su asociación con mortalidad o necesidad de trasplante, es considerada en general como una complicación severa y tardía en los pacientes cirróticos. En nuestra serie se encuentra como un factor asociado a mortalidad (31%) y su presencia fue significativamente más frecuente en los pacientes con fracaso de la portoenteroanatomosis

Se encontró en nuestros pacientes asociación significativa entre la presencia de ascitis y mortalidad. En la literatura la ascitis es considerada como una complicación tardía en pacientes con atresia de vías biliares (7) y no existe reportes de su asociación como factor pronóstico.

El estado nutricional de nuestros pacientes, se encontró en su mayoría afectado, con desnutrición moderada a severa, lo cual es frecuentemente reportado en la literatura y, considerado de importancia vital para el éxito de un trasplante hepático.

## CONCLUSIONES:

1. La atresia de vías biliares constituye una patología de frecuencia relativa en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica con aproximadamente 5 casos nuevos por año.
2. La enfermedad predomina en el género femenino y la sintomatología principal la constituye la ictericia, coluria y acolia, lo cual concuerda en nuestra serie y lo reportado en la literatura.
3. La edad de envío de los pacientes a nuestra Unidad para protocolo de estudio es tardía con respecto a lo recomendado por la literatura mundial.
4. El éxito de la Cirugía en la serie de nuestros pacientes fue de 48% lo cual se encuentra dentro del rango comentado por algunos autores, sin embargo se encuentra por debajo de lo reportado por autores principalmente japoneses en los que se menciona hasta un 70% de éxito.
5. El éxito de la cirugía se asoció a una mayor sobrevida en nuestros pacientes lo que concuerda con lo reportado en la literatura
6. Es probable que el porcentaje de éxito de la Cirugía se incremente, si se implementan medidas dirigidas a una diagnóstico mas oportuno
7. Los factores pronósticos asociados a mortalidad fueron sangrado de tubo digestivo, encefalopatía hepática, ascitis y desnutrición de moderada a severa lo cual concuerda con lo reportado en la literatura.
8. La colangitis no se encontró como una factor asociado a mortalidad en nuestra serie de pacientes.
9. El éxito de la Cirugía se asoció como factor pronostico para la presencia de encefalopatía hepática pero no para la presencia de sangrado de tubo digestivo o ascitis.
10. El éxito de la cirugía se asocia con una mayor sobrevida sin embargo a pesar de obtenerse un drenaje biliar adecuado, la enfermedad evoluciona hacia cirrosis hepática e hipertensión portal, motivo por el que el grupo de pacientes con cirugía exitosa presentan también manifestaciones de hepatopatía crónica.
11. El numero de complicaciones en el grupo de pacientes con cirugía exitosa es menor y mas tardío que las presentadas por los pacientes sin cirugía o con fracaso de la

cirugía, por lo cual es recomendable que todos los pacientes sean sometidos a cirugía temprana a fin de procurar una mejor calidad de vida.

12. Es necesario establecer programas de trasplante hepático que constituyen la alternativa de curación para pacientes con atresia de vías biliares, independientemente del éxito o fracaso de la portoenteroanastomosis.

**ANEXO No. 1.**

**Hoja de vaciamiento.** Fecha: \_\_\_\_\_  
**Nombre:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_  
**Sexo:** \_\_\_\_\_ **Fecha de nacimiento:** \_\_\_\_\_ **Lugar de nacimiento:** \_\_\_\_\_  
**Edad de inicio de sintomatología:** \_\_\_\_\_  
**Síntomas:** \_\_\_\_\_  
**Edad de envió:** \_\_\_\_\_ **Enviado por:** \_\_\_\_\_  
**Edad al Dx:** \_\_\_\_\_  
**Cirugía:** Si: \_\_\_\_\_ **Edad de cirugía:** \_\_\_\_\_ **Fecha de cirugía:** \_\_\_\_\_  
 No: \_\_\_\_\_ **Causa:** \_\_\_\_\_  
**Enfermedades asociadas:**  
 \_\_\_\_\_

**PFH:** Antes de Cirugía Post-Cirugía (15 a 30 días)

**BD:** \_\_\_\_\_  
**BI:** \_\_\_\_\_  
**ALT:** \_\_\_\_\_  
**AST:** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
**FA:** \_\_\_\_\_

**Funcionamiento de Kasai:** Total: \_\_\_\_\_ **Parcial:** \_\_\_\_\_ **No:** \_\_\_\_\_  
**TX profiláctico:** Si: \_\_\_\_\_ **Cual:** \_\_\_\_\_ **Tiempo:** \_\_\_\_\_  
 No: \_\_\_\_\_

num. episodio	1	2	3	4	5	6
Colangitis						
Fecha						
Tiempo post Kasai						
Fiebre						
Leucocitosis						
Bandemia						
Cultivo						
BD						
BI						
AST						
ALT						
FA						
Acolia						
Tx						
Camb/antimic.						
Tiempo resolución						
BD ant/eps						
BD 15 a 30 días						

**Otras complicaciones:**

**Sangrado de tubo digestivo:**

**Numero de episodios:** \_\_\_\_\_ **Tiempo posterior a Kasai:** \_\_\_\_\_

**Manejo:** \_\_\_\_\_

**Encefalopatía hepática:**

**Numero de episodios:** \_\_\_\_\_ **Tiempo posterior Kassai:** \_\_\_\_\_

**Manejo:** \_\_\_\_\_

**Ascitis: No:** \_\_\_\_\_ **Si:** \_\_\_\_\_

**Manejo:** \_\_\_\_\_

**Biopsia hepática:**

**Hospitalizaciones: Número:** \_\_\_\_\_ **Motivo:** \_\_\_\_\_

**Tiempo de sobrevivencia:** \_\_\_\_\_

**Causa de muerte:** \_\_\_\_\_

**Al final del seguimiento:**

**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Peso:** \_\_\_\_\_

**Talla:** \_\_\_\_\_

**BD:** \_\_\_\_\_

**BI:** \_\_\_\_\_

**ALT:** \_\_\_\_\_

**AST:** \_\_\_\_\_

**FA:** \_\_\_\_\_

**Proteínas:** \_\_\_\_\_

**Albúmina:** \_\_\_\_\_

**TP:** \_\_\_\_\_

**TPT:** \_\_\_\_\_

**Tratamiento:**

\_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA.

1. Bates M, Bucuvalas J, Alonso M. Biliary atresia: Patogénesis and treatment. *Seminars in Liver Disease*.1998;18:281-291.
2. Rosenthal P. Atresia biliar y trastornos neonatales de las vías biliares en R.Willie, J. Hyams. *Gastroenterología Pediátrica*. Mc Graw Hill, U.S.A. 2001:637-638.1era edición.
3. Schreiber R,Kleinman R, Biliary atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutritión*. 2002;35:s11-s16.
4. Yoon P, Brese J, Olney R. Epidemiology of Biliary Atresia: A population-based Study. *Pediatrics*.1997;99:376-380.
5. Bjorn F, Bengt H, Anders H. A population based study on the incidence and possible pre and perinatal etiologic risk factors of biliary atresia. *The Journal of Pediatrics*.2002;141:217-222.
6. Mckiernan P, Baker A, Kelly D. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet*.2000;355:25-29.
7. Sokol R, Mack C, Narkewicz M. Pathogenesis an Outcome of Biliary atresia: Current concepts. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2003;37:4-21.
8. Camillus L, Witzeben, Piccoli D. Extrahepatic Bile ducts in Walker,W.Allan in *Pediatric Gastrointestinal disease in children*. Mc Graw Hill, U.S.A. 2002;2915-2921.
9. Braegger C. Does JAGGED I have a Role in the Pathogenesis of Biliary Atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutritión* 2003;36:654-655.
10. Narkewicz M. Biliary atresia: an update on our understanding of the disorder. *Current Opinion in Pediatrics*.2001;13:435-440.
11. Yee L, Vijayan V, Tan C. The prognostic value of ductal plate malformation and other histologic parameters in biliary atresia: An immunohistochemical study. *The Journal of Pediatrics*.2001;139:320-322.
12. Larrosa A, Caro A, Coello P. Duodenal Tube test in the diagnosis of Biliary Atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*.2001;32:311-315.

13. Okazaki T, Kobayashi H, Yamataka A. Long-term Postsurgical Outcome of Biliary Atresia. *Journal of Pediatric Surgery*.1999;34:312-315.
14. Volpert D, White F, Finegold M. Outcome of Early Portoenterostomy for Biliary atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*.2001;32:265-269.
15. Vacanti J, Shamberger A, Eraclis L. The Therapy of Biliary atresia combining the Kasai portoenterostomy with liver transplantation: A single center experience. *Journal of Pediatric Surgery*.1990;25:149-152.
16. Diem V, Evrard V, Vinh H. Pediatric liver transplantation for biliary atresia: results of primary grafts in 328 patients. *Transplantation*.2003;75:1692-1697.
17. Van Heurn E, Saing H, Tam P. Cholangitis after hepatic portoenterostomy for biliary atresia: A multivariate analysis of risk factors. *Journal of Pediatrics*.2003;142:566-571.
18. Houwen R, Zwierstra R, Severijnen R. Prognosis of extrahepatic biliary atresia. *Archives of Disease in Childhood*.1998;64:214-218.
19. Ecoffey C, Rothman E, Bernard O. Bacterial Cholangitis after surgery for biliary atresia. *Pediatrics*.1987;111:824-829.
20. Lunzman K, Schweizer P. The influence of Cholangitis on the Prognosis of Extrahepatic Biliary Atresia. *Eur J Pediatr Surg*.1999;9:19-23.
21. Muraji T, Tsugawa C, Nishijama E. Surgical management of intractable cholangitis in biliary atresia. *Journal of Pediatric Surgery*. 2002;37:1713-1715.
22. Miga D, Sokol R, Mackenzie T. Survival after first esophageal variceal hemorrhage in patients with biliary atresia. *Journal of Pediatrics*. 2001;139:1159-1162.
23. Hierro J, Díaz M, De la Vega A. Biliary atresia: Study on predictors of outcome in 87 children. *ESPGHAN*. 1999;28:581.
24. Wildhaber B, Coran A, Drongowski R. et. Col. The Kasai portoenterostomy for biliary atresia: A review of a 27-year experience with 81 patients. *Journal of Pediatric Surgery*.2003;38:1480-85.
25. Van Heurn L, Saing H, Tam P. Portoenterostomy for biliary atresia: Long-term survival and prognosis after esophageal variceal bleeding. *Journal of Pediatric Surgery*.2004;39:6-9.

26. Selveingam S, Mahmud M, Thambidorai C. et. col. Jaundice clearance and cholangitis in the first year following portoenterostomy for biliary atresia. Med J Malaysia. 2002;57:92-6.
27. Kasai M, Mochizuki I, Hooch N. et al: Surgical limitations for biliary atresia: Indication for liver transplantation. Journal of Pediatric Surgery. 1989; 24:851-855.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA