UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

CAUSA DE MUERTE EN LA ATRESIA DE VÍAS BILIARES EXTRAHEPÁTICAS.

Estudio en autopsias pediátricas

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DR. CELSO TOMÁS CORCUERA DELGADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD:

ANATOMÍA PATOLÓGICA PEDIÁTRICA

ASESORA DE TESIS:

DRA. CECILIA RIDAURA SANZ

MÉXICO, D.F. **2011**

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

TITULO DE LA TESIS

CAUSA DE MUERTE EN LA ATRESIA DE VÍAS BILIARES EXTRAHEPÁTICAS.

Estudio en autopsias pediátricas

DR. JOSE N. REYNES MANZUR

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR. EDUARDO LÓPEZ CORELLA

JEFE DE SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. CECILIA RIDAURA SANZ

TUTORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar le agradezco a Dios por permitirme vivir y darme la oportunidad de seguir en el camino de la atención de los niños.

A mi madre, a mi padre, a mis hermanos y amigos por seguir apoyándome y regalándome amor a lo largo de mi vida.

A mi tutora de tesis por todo el apoyo recibido para la realización de este trabajo.

A todos mis maestros de patología pediátrica quienes tuvieron la paciencia y sobretodo el compromiso de enseñanza en estos dos cortos años.

A mis compañeros de esta subespecialidad, quienes recorrieron conmigo un camino de alegrías, tristezas, pero sobre todo por compartir la sed de aprendizaje en esta preciosa subespecialidad.

A cada uno de los niños que tuve la fortuna de estudiar y recordar una vez más que son el propósito de mi vida.

A todas las autoridades, residentes y personal de este Instituto quienes juntos logran conformar la mejor Institución de Pediatría de este país y de Latinoamérica.

PENSAMIENTO

Mario Benedetti

LA GENTE QUE ME GUSTA

Me gusta la gente que vibra, que no hay que empujarla, que no hay que decirle que haga las cosas, sino que sabe lo que hay que hacer y que lo hace. La gente que cultiva sus sueños hasta que esos sueños se apoderan de su propia realidad.

Me gusta la gente con capacidad para asumir las consecuencias de sus acciones, la gente que arriesga lo cierto por lo incierto para ir detrás de un sueño, quien se permite, huir de los consejos sensatos dejando las soluciones en manos de nuestro padre Dios.

Me gusta la gente que es justa con su gente y consigo misma, la gente que agradece el nuevo día, las cosas buenas que existen en su vida, que vive cada hora con buen ánimo dando lo mejor de si, agradecido de estar vivo, de poder regalar sonrisas, de ofrecer sus manos y ayudar generosamente sin esperar nada a cambio.

Me gusta la gente capaz de criticarme constructivamente y de frente, pero sin lastimarme ni herirme. La gente que tiene tacto.

Me gusta la gente que posee sentido de la justicia.

A éstos los llamo mis amigos.

Me gusta la gente que sabe la importancia de la alegría y la predica.

La gente que mediante bromas nos enseña a concebir la vida con humor.

La gente que nunca deja de ser aniñada.

Me gusta la gente que con su energía contagia.

Me gusta la gente sincera y franca, capaz de oponerse con argumentos razonables a las decisiones de cualquiera.

Me gusta la gente fiel y persistente, que no desfallece cuando de alcanzar objetivos e ideas se trata.

Me gusta la gente de criterio, la que no se avergüenza en reconocer que se equivocó o que no sabe algo. La gente que, al aceptar sus errores, se esfuerza genuinamente por no volver a cometerlos.

La gente que lucha contra adversidades.

Me gusta la gente que busca soluciones.

Me gusta la gente que piensa y medita internamente. La gente que valora a sus semejantes no por un estereotipo social ni como lucen. La gente que no juzga ni deja que otros juzguen.

Me gusta la gente que tiene personalidad.

Me gusta la gente capaz de entender que el mayor error del ser humano es intentar sacarse de la cabeza aquello que no sale del corazón.

La sensibilidad, el coraje, la solidaridad, la bondad, el respeto, la tranquilidad, los valores, la alegría, la humildad, la Fe, la felicidad, el tacto, la confianza, la esperanza, el agradecimiento, la sabiduría, los sueños, la humildad, el arrepentimiento, y el amor para los demás y propio son cosas fundamentales para llamarse GENTE.

Con gente como ésa, me comprometo para lo que sea por el resto de mi vida, ya que por tenerlos junto a mi me doy por bien retribuido.

GRACIAS POR SER DE ESA GENTE

Imposible ganar sin saber perder.

Imposible andar sin saber caer.

Imposible acertar sin saber errar.

Imposible vivir sin saber revivir.

La gloria no consiste en no caer nunca, si no más bien en levantarse todas las veces que sea necesario.

Y ESO ES ALGO QUE MUY POCA GENTE TIENE EL PRIVILEGIO DE PODER EXPERIMENTAR.

Bien aventurados aquellos que ya consiguieron recibir con la misma naturalidad el ganar o el perder, el acierto y el error, el triunfo y la derrota...

CONTENIDO

RESUMEN…….. 6

TÍTULO…… 7

MARCO TEÓRICO…… 8

JUSTIFICACIÓN…… 13

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN…..…… 13

OBJETIVOS……..... 14

HIPÓTESIS……. 14

MATERIAL Y MÉTODO…… 14

TAMAÑO DE LA MUESTRA…… 18

ANÁLISIS ESTADÍSTICO……..... 18

ÉTICA…… 18

RESULTADOS…… 18

CONCLUSIONES..... 29

BIBLIOGRAFÍA……... 31

ANEXOS……... 33

RESUMEN

Se revisaron los casos autopsiados con diagnóstico de atresia de vías biliares colectados en el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría de 1971 al 2009 con el propósito de investigar las causas de muerte de esta población y comparar aquellos que habían sido corregidos quirúrgicamente de aquellos que habían fallecido como la evolución natural de esta enfermedad mortal.

Se analizaron 32 casos con atresia de vías biliares que cumplieron los criterios de inclusión. Hubo 18 niñas y 14 niños; la edad promedio de la población es de 8.2 meses con un intervalo de 2 a 30 meses y una mediana de 6 meses. El tipo de atresia predominante fue la perinatal con 28 casos y solo 4 casos fueron del tipo fetal; en esta última variedad, los pacientes presentaron anomalías congénitas. La mayoría de los casos fueron de la forma "no corregible" con atresia total del árbol biliar extrahepático 24/32. De los casos corregibles 7 correspondieron a la atresia biliar tipo I y 1 a la atresia biliar tipo II. La mayoría falleció como consecuencia de la atresia biliar; sin embargo en 8 casos la condicionante de la muerte fue otro padecimiento intercurrente, en 5 de ellos fue infeccioso y en 3 casos de atresia biliar fetal, los niños fallecieron por la cardiopatía y no por la patología biliar. La mayoría de las complicaciones estaban directamente relacionadas con la atresia biliar. Las enfermedades contribuyentes más frecuentes fueron la desnutrición, las infecciones respiratorias. Un porcentaje considerable de los pacientes no sometidos a cirugía presentaron datos de insuficiencia hepática. De los 32 pacientes, 13 fueron sometidos a cirugía derivativa del flujo biliar, en algunos se encontraron complicaciones directamente relacionadas con la cirugía y en la mayoría se encontró colangitis. El mayor tiempo de supervivencia postquirúrgica lo encontramos en los niños que fueron operados antes de los 2 meses de edad, lo que coincide con la literatura que refiere que el éxito de la portoenteroanastomosis depende principalmente de la edad temprana. No encontramos hiperplasias ni tumores en nuestro análisis.

TÍTULO

CAUSA DE MUERTE EN LA ATRESIA DE VÍAS BILIARES EXTRAHEPÁTICAS.

Estudio en autopsias pediátricas

MARCO TEÓRICO

La atresia biliar (AB) se define como una colangiopatía inflamatoria fibrosante que afecta al árbol biliar extrahepático dando como resultado destrucción y obstrucción del tracto biliar. Sin intervención médica y quirúrgica, la progresión de la enfermedad lleva a fibrosis hepática, cirrosis con hipertensión portal, falla hepática y muerte dentro de 2 a 3 años. La AB ocurre en 8 de 15 000 nacimientos, lo que resulta en 250-400 nuevos casos por año en Estados Unidos.[1] Es aproximadamente dos veces mayor en los niños afro-americanos que en los blancos y es más común en las niñas que en los niños.[2] Es la causa más común de ictericia neonatal para la cual se indica cirugía y la indicación más común para transplante hepático en niños. La publicación de Kasai (en japonés en 1959 y en inglés en 1968) de éxitos con portoenteroanastomosis en estos pacientes representó no solo un mayor avance terapéutico, sino también proporcionó a los patólogos e investigadores especímenes del árbol biliar no disponibles y no valorados hasta ese entonces.

El fenotipo de la AB puede representar la vía final común de diversas etiologías.[2,3] Dos formas de atresia biliar son generalmente reconocidas,[4] aunque pueden existir más. La más común es la forma **perinatal**, que representa la mayoría de los casos; estos niños típicamente tienen una apariencia sana, son de peso promedio y tienen una historia de heces pigmentadas al nacimiento que progresan a la acolia; desarrollan ictericia entre las 4 y 8 semanas de edad. La forma menos común **embriónica** o **fetal** ocurre en 10-35% de los casos.[4] Estos niños presentan acolia y colestasis desde el nacimiento, son prematuros ó hipotróficos y además tienen anomalías

congénitas asociadas tales como poliesplenia y asplenia, defectos cardiovasculares, situs inversus abdominal, malrotación intestinal y otras malformaciones de la vena porta y arteria hepática y en general tienen peor pronóstico.[5]

La forma perinatal probablemente está causada por múltiples factores entre los que se han mencionado agentes virales o tóxicos en individuos con predisposición genética. La forma fetal es resultado de un defecto de la morfogénesis ya sea por malformación primaria o disrupción del desarrollo en etapas tempranas de la formación de la placa biliar asociada con el síndrome de poliesplenia.[6-8] La secuencia o síndrome de poliesplenia es un trastorno de lateralidad del desarrollo, los componentes principales incluyen interrupción de el segmento suprarrenal de la vena cava inferior con la continuación de la ácigo, una vena portal preduodenal, hígado simétrico, malrotación intestinal, anomalías situs (inversus, ambíguo), anomalías bronquiales y poliesplenia. Una constelación similar de anomalías de simetría viscerales y desarrollo hepatobiliar se ha reportado en un modelo de ratón con mutaciones o deleciones del gen *inversin* (*inv*),[9] aunque no se ha detectado del gen humano correspondiente en una serie de casos con AB y trastornos de lateralidad.[10]

La clasificación anatómica de AB más comprendida es la del registro de AB japonesa (revisada por Ohi[11]) la cual incluye los siguientes tipos principales: tipo I, atresia del conducto colédoco (10% de los pacientes); tipo II, atresia del conducto hepático común (2% de los pacientes); y tipo III, atresia de la porta hepatis (88% de los pacientes). Los primeros dos corresponden a los clásicos tipos “corregible” y la última a el tipo “no corregible.”

Existen varios protocolos de manejo diagnóstico para los niños con colestasis neonatal prolongada. La idea central es identificar los casos con atresia biliar lo más temprano posible. Los estudios de gabinete, tales como el ultrasonido y la gamagrafía son útiles para descartar atresia biliar cuando el resultado permite la visualización de la vía biliar normal y hay excreción del trazador del hígado hacia el intestino. Sin embargo, cuando estos estudios son negativos no necesariamente significa enfermedad biliar ya que lo mismo ocurre en muchos casos de hepatitis neonatal con vías biliares permeables. En esta situación la biopsia hepática percutánea permite el diagnóstico diferencial entre hepatitis neonatal y datos de obstrucción biliar con una sensibilidad y especificidad mayor del 90%. [12]

El tratamiento de la atresia de vías biliares es necesariamente quirúrgico. Según Lykavieris,[13] la técnica utilizada para el tipo I (atresia del colédoco) es la colecistoyeyunostomía, para el tipo II (atresia del hepático común) es la hepático-portocolecistostomía (del conducto hepático) y para el tipo III (atresia de la porta hepatis) es la hepático-portoenterostomía, este tipo es conocida también como AB "no corregible" y se han intentado varios procedimientos, todos con la intención de crear una fístula entre el hígado y el intestino para el drenaje de la bilis, desde el recurso inicial del doctor Beltrán[14] en 1954 en el Hospital Infantil de México hasta las técnicas más recientes de Kasai y variantes.

Los resultados a largo plazo para portoenteroanastomosis son discutidos por numerosos autores.[15-19] Se han reportado supervivencias de 10 a 20 años con el hígado nativo en unos pocos centros de selección,[13, 20] aunque la gran

mayoría de estos pacientes tienen fibrosis importante o cirrosis durante el seguimiento de las biopsias hepáticas.[21] La supervivencia con el hígado nativo es mejor si la hepatoportoenteroanastomosis se realiza antes de los 100 días de vida.[18] A pesar del éxito inicial de la portoenteroanastomosis en el mejoramiento de la ictericia, sin embargo, 65-80% de los niños requerirán de transplante.[4]

Una serie de estudios han intentado correlacionar el tamaño de los remanentes de los conductos biliares en el hilio hepático con el resultado de la portoenteroanastomosis.[22-25] Sin embargo, un estudio más reciente por Langenburg no mostró correlación con el tamaño de las vías biliares.[26] En la mayoría de los resultados de los estudios, la edad al momento de la operación (con un mayor éxito cuando el paciente es menor de 30 días de edad),[27] el grado de daño hepático[22] y la experiencia del equipo de cirujanos[15,16] parecen ser los determinantes más importantes de éxito.

Pronóstico y causas de muerte: Dejada a su evolución natural la atresia de vías biliares es una enfermedad necesariamente mortal por insuficiencia hepática y/o complicaciones de hipertensión portal secundarias a la cirrosis biliar, sin embargo, el tiempo de sobrevida es variable dependiendo de varios factores entre los que destacan el tipo de atresia, las malformaciones concomitantes, el tratamiento médico de soporte, la velocidad de la fibrosis intrahepática y los mecanismos de compensación funcional del hepatocito.

En los casos que son sometidos a cirugía derivativa del flujo biliar y fallecen se encontrarán además algunas complicaciones directamente relacionadas con la cirugía, colangitis y septicemia.

La colangitis se produce en hasta un 50-90% de los casos, generalmente dentro de los 3 primeros meses, más a menudo debido a bacterias Gram negativas, pero también puede ocurrir años después de la cirugía[28] y puede empeorar el pronóstico de los pacientes.[29] Los quistes de la vía biliar se desarrollan en hasta 20% de los niños después de la portoenterostomía,[30-32] esto puede ser el resultado de colangitis recurrente y actuar como infección repetida.

En el estudio realizado por Shinkai y cols., en un hospital pediátrico de Japón la causa principal de muerte a largo plazo en pacientes post-cirugía de Kasai fue la falla hepática secundaria a colangitis; otras causas fueron enfermedad hepática en estadio terminal, colangitis persistente y sangrado de tubo digestivo.[33] No se ha realizado un estudio comparativo de las causas de muerte entre pacientes operados y no operados.

Los casos trasplantados fallecen por causas directamente relacionadas con la cirugía por rechazo del injerto, complicaciones de la inmunosupresión, injerto contra huésped, reaparición de la colangiopatía y otras.

Además de todo lo anterior, se han reportado carcinomas hepatocelulares,[34,35] hepatoblastoma,[34] y colangiocarcinoma.[36] Estos tumores generalmente ocurren en la niñez tardía o adolescencia temprana por lo que se subraya la necesidad del cuidado a largo plazo del seguimiento. La hiperplasia nodular focal en el marco de la AB también se ha informado.[37]

En el Instituto Nacional de Pediatría de México se operan de 6 a 7 casos anualmente[14] y no existe información publicada que refiera la evolución

de estos pacientes en términos de supervivencia y causas de muerte. La única publicación es la de Beltrán que refiere su experiencia personal con un éxito del 80% de la portoenteroanastomosis con sonda en T intrahepática. Sin embargo no se especifican las características de la población estudiada.

JUSTIFICACIÓN

Dada la importancia de evaluar en forma objetiva el pronóstico de los pacientes con atresia de vías biliares en nuestro medio es necesario conocer las causas de muerte de estos niños tanto los operados como los no operados con el propósito de proporcionar elementos que ayuden a definir las políticas institucionales para el tratamiento de esta patología. Este estudio servirá de base para definir en investigaciones ulteriores los factores de riesgo de mortalidad en pacientes sometidos a la operación de portoenteroanastomosis y la prevención de las complicaciones.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las causas de muerte de los niños con AB operados en el INP comparadas con las de los casos no operados?

OBJETIVOS

General:

Conocer las causas de muerte en la atresia de vías biliares en pacientes autopsiados en el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría.

Específico:

Comparar las causas de muerte de los pacientes con AB operados vs los no operados.

HIPÓTESIS

Es un estudio descriptivo, no tiene hipótesis central

MATERIAL Y MÉTODO

a) Clasificación de la investigación (tipo de estudio):

Es una investigación observacional, transversal descriptiva y retrolectiva.

b) Universo de estudio:

Protocolos de autopsia del archivo de patología postmortem del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría de 1971 al 2009.

c) Criterios de inclusión:

Todos los casos consecutivos de autopsia con diagnóstico de atresia de vías biliares del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría de 1971 al 2009.

d) Criterios de exclusión:

Protocolo de autopsia que no cuente con material histológico analizable o incompleto.

e) Material:

Revisión de los protocolos de autopsia, fotografías de los hallazgos macroscópicos y preparaciones histológicas de todos los casos consecutivos autopsiados con diagnóstico de atresia de vías biliares colectados de 1971 al 2009.

f) Variables

Número de expediente

Número de autopsia

Sexo: femenino, masculino *Cualitativa nominal dicotómica*

Edad al fallecer: medida en meses *Cuantitativa continua*

Edad al ingreso*:* medida en meses *Cuantitativa continua*

Tipo de atresia: fetal, perinatal *Cualitativa nominal dicotómica*

Variedad anatómica*:* corregible, no corregible *Cualitativa nominal dicotómica*

Operado*:* si, no *Cualitativa nominal dicotómica*

Técnica quirúrgica Cualitativa nominal

Edad al momento de la cirugía: medido en meses *Cuantitativa continua*

Tiempo de supervivencia postquirúrgico: medido en meses *Cuantitativa continua*

Datos anatómicos de insuficiencia hepática (ictericia, edema, hemorragia multiorgánica y encefalopatía por amonio) *Cualitativa nominal*

Datos anatómicos de hipertensión portal (esplenomegalia, circulación colateral, ascitis y varices esofágicas***)*** *Cualitativa nominal*

Colangitis (Presente o ausente) *Cualitativa nominal dicotómica*

Septicemia (presente o ausente) *Cualitativa nominal dicotómica*

Datos anatómicos de septicemia (hepatitis y esplenitis sépticas) y/o cultivos postmortem positivos a un germen patógeno aislado en dos o más órganos no contiguos.

Etiología de la sepsis (cultivos pre y postmortem) *Cualitativa nominal*

Causas de muerte *Cualitativa nominal*

1. Enfermedad básica (padecimiento que dio origen a la cadena de acontecimientos que condujeron a la muerte).

2. Complicaciones (estados patológicos secundarios y ocasionados por la enfermedad básica).

3. Enfermedad contribuyente (cualquier estado patológico anterior a la enfermedad básica que contribuye a la muerte).

Malformaciones asociadas (Poliesplenia y asplenia, defectos cardiovasculares, situs inversus abdominal, malrotación intestinal y otras malformaciones de la vena porta y arteria hepática) *Cualitativa nominal*

Alteraciones intrahepáticas *Cualitativa nominal*

- Colestasis
- Cirrosis biliar
- Lagos biliares
- Conductos evanescentes
- Hiperplasia nodular
- Tumores

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se analizaron 32 casos en total, 13 casos de pacientes operados y 19 casos de pacientes no operados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se aplicó estadística descriptiva del fenómeno señalándose las frecuencias y proporciones de las variables.

Para el análisis comparativo entre los casos operados y los no operados se utilizó X^2 para las variables nominales y t de Student para comparar promedios de las variables numéricas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Es un estudio retrospectivo basado en protocolos de autopsias y se guardó la confidencialidad de los pacientes.

RESULTADOS

I. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Se encontraron 33 casos con atresia de vías biliares en 7183 estudios postmórtem (0.45%) efectuadas en el periodo comprendido entre 1971 y 2009,

se excluyó un caso por información incompleta tanto en el protocolo de autopsia como en el expediente clínico (A81-196) quedando un total de 32 casos para este análisis.

La población de estudio está conformada por 18 pacientes del sexo femenino (56%) y 14 del sexo masculino (44%); la edad promedio de la población es de 8.2 meses con un intervalo de 2 a 30 meses y una mediana de 6 meses.

El tipo de atresia predominante fue la perinatal con 28 casos (87%) y solo 4 casos fueron del tipo fetal; en esta última variedad, los pacientes presentaron anomalías congénitas que se señalan a continuación:

Caso 16 (**A85-175**):

HETEROTAXIA CON SITUS DE PREDOMINIO IZQUIERDO

- Dextrocardia
- Isomerismo pulmonar izquierdo
- Hígado central y simétrico
- Ciego y apéndice cecal central
- Vena cava izquierda persistente drenando a seno coronario
- Agenesia de vena porta
- Agenesia de cuerpo y cola de páncreas

POLIESPLENIA

Caso 24 (**A95-99**):

HETEROTAXIA CON SITUS DE PREDOMINIO IZQUIERDO

- Isomerismo pulmonar y auricular izquierdo

- Situs inversus visceral y cardiaco: bazo único a la derecha, estómago a la derecha. Lóbulo derecho del hígado a la izquierda

CARDIOPATÍA CONGÉNITA:

- Ventrículo único
- Atresia de válvula pulmonar
- Estenosis de válvula tricuspídea
- Conducto arterioso persistente
- Transposición de grandes vasos: aorta anterior con arco aórtico a la izquierda

Caso 27 (**A97-81**):

HETEROTAXIA CON SITUS DE PREDOMINIO IZQUIERDO

- Dextroápex
- Isomerismo izquierdo en orejuelas y bronquios
- Aorta anterior
- Ventrículo ambiguos rotados (anterior y posterior)
- Cayado y aorta descendente a la derecha
- Cava superior izquierda persistente drenando a seno venoso
- Cava inferior interrumpida drenando a ácigos
- Estómago a la izquierda
- Malrotación intestinal con colon descendente y rectosigmoides a la derecha
- Hígado central

CARDIOPATÍA CONGÉNITA

- Doble cámara de salida de ventrículo anterior
- Comunicación interauricular de tipo septum (canal atrioventricular común)
- Persistencia del conducto arterioso (en lado derecho)

POLIESPLENIA

Caso 31 (**A09-06**):

HETEROTAXIA CON SITUS DE PREDOMINIO IZQUIERDO

- Isomerismo izquierdo pulmonar
- Situs atrial inverso
- Dextrocardia.
- Hígado central
- Curvatura mayor del estómago a la derecha
- Malrotación intestinal
- Páncreas incompleto divisum

CARDIOPATÍA CONGÉNITA

- Canal aurículoventricular común
- Transposición de grandes vasos
- Conexión anómala total de venas pulmonares a seno coronario
- Estenosis pulmonar
- Ausencia de vena cava inferior

POLIESPLENIA

Con respecto a la clasificación anatómica, la mayoría de los casos fueron de la forma “no corregible” con atresia total del árbol biliar extrahepático 24/32 (75%).

De los casos corregibles 7 (22%) correspondieron a la atresia biliar tipo I (atresia del conducto colédoco) y 1(3%) a la atresia biliar tipo II (atresia de conductos hepáticos).

CASOS CORREGIBLES

Caso 3 (A74-256): Tipo I (Atresia del conducto colédoco); se encontró colédoco de aspecto fibroso sin luz de 15mm de longitud por 3mm de ancho; el hepático común era permeable, dilatado.

Caso 5 (A77-198): Tipo I (atresia del colédoco).

Caso 11 (A81-267): Tipo I (atresia del colédoco).

Caso 15 (A85-58): Tipo I (Agenesia de vesícula biliar, cístico y colédoco; dilatación quística de conductos hepáticos y hepático común).

Caso 19 (A88-29): Tipo I (Atresia segmentaria del colédoco, hepáticos permeables).

Caso 24 (A95-99): Tipo I (atresia del colédoco)

Caso 26 (A97-20): Tipo II (obstrucción de conductos hepáticos, hepático común y colédoco distal)

Caso 30 (A08-28): Tipo I (atresia segmentaria del colédoco distal con conductos hepáticos principales dilatados)

CAUSAS DE MUERTE

La enfermedad principal (padecimiento que dio origen a la cadena de acontecimientos que condujeron a la muerte) está señalada en la tabla 1. Como era de esperar, la mayoría falleció como consecuencia de la atresia biliar (75%); sin embargo en 8 casos la condicionante de la muerte fue otro padecimiento intercurrente, en 5 de ellos fue infeccioso y en 3 casos de atresia biliar fetal, los niños fallecieron por la cardiopatía y no por la patología biliar.

Complicaciones: Las complicaciones (estados patológicos secundarios y ocasionados por la enfermedad básica) que condujeron a la muerte las dividimos en tres categorías (número de pacientes):

1. Las relacionadas directamente con la AB (20 casos).
2. Las no relacionadas directamente con la AB (9 casos)
3. Las relacionadas directamente con la cirugía (3 casos)

En la tabla 2 se señalan las complicaciones encontradas en estas tres categorías:

Enfermedades contribuyentes (Cualquier estado patológico anterior a la enfermedad básica que contribuye a la muerte): En ambos grupos encontramos enfermedades contribuyentes siendo las más frecuentes la desnutrición, las infecciones respiratorias y la atresia biliar. En la tabla 3 se señalan estas enfermedades contribuyentes.

II. CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS OPERADOS

Trece pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente para reparación de las vías biliares; las técnicas empleadas se señalan en la tabla 4.

La técnica de Beltrán con portoenteroanastomosis y sonda transhepática fue la primer técnica realizada en el INP, la cual se realizó en 2 pacientes en el año de 1977.

De 1981 a 1985 encontramos a 3 pacientes en los que se realizó la técnica de Kasai con portoenteroanastomosis, ésta fue reemplazada de 1986 a 1989 por la técnica de Sawaguchi con portoenteroanastomosis realizada en 3 pacientes; en 1991 y 1997 se realizó la técnica de Kasai con portoenteroanastomosis y en 1999 encontramos un caso de la técnica de Kasai con portoenteroanastomosis en el que se hizo interposición de apéndice cecal; en el año 2002 y 2009 se encontraron los últimos 2 estudios postmórtem en los que se realizó la técnica de Kasai con portoenteroanastomosis convirtiéndose esta técnica en la de elección en los años más recientes.

Ninguno de los pacientes fue operado antes del mes de edad, 6 (46%) fueron operados entre 1 a 2 meses, 3 (23%) entre 2 a 3 meses, 2 (15%) entre 3 a 4 meses, 2 (15%) a los 5 meses; estos datos están registrados en la tabla 5.

La supervivencia postquirúrgica fue de 6.25 meses en promedio con un rango de 0.16 meses (5 días) hasta 25 meses. La distribución por tiempo de sobrevida se presenta en la tabla 6.

Como se aprecia hay una gran dispersión en el tiempo se supervivencia, por lo tanto analizamos la relación entre la sobrevida con algunas variantes como son: la técnica empleada, la edad de la corrección y las complicaciones. Encontramos que los pacientes corregidos con la técnica de Beltrán en los primeros años fallecieron antes del mes de edad, mientras que las otras técnicas estuvieron distribuidas por igual tanto antes del mes postquirúrgico como de 1 a 10 meses y después de los 10 meses. Los pacientes que fallecieron antes del mes postquirúrgico son los que más edad tenían al momento de la cirugía con una media de 3.6 meses, mientras que los que fallecieron después de los 10 meses de edad son los que menos edad tenían al momento de la cirugía con una media de 1.6 meses por lo que operar a los pacientes con mayor tiempo de evolución de su problema neonatal probablemente tienen mayor riesgo quirúrgico. En cuanto a las complicaciones cabe mencionar que las relacionadas con la cirugía ocurrieron con más frecuencia en la etapa postquirúrgica temprana, y no se encontró ningún caso con complicaciones de secuela quirúrgica en pacientes mayores de 10 meses de operados; las complicaciones relacionadas con la AB ocurrieron en igual distribución en todas las edades y las no relacionadas con la AB fueron los casos fetales con cardiopatías congénitas que fallecieron en la etapa postquirúrgica inmediata en donde seguramente ocurrió una descompensación de su enfermedad cardiovascular.

III. CARACTERÍSTICAS DE AMBOS GRUPOS

La distribución por sexo y edad de los casos operados y no operados se muestran en la tabla 7 y 8 respectivamente. Se observó predominio leve en el género femenino con respecto al género masculino, con una proporción de 1.3:1, similar a lo reportado en la literatura. Con respecto a la edad al fallecer no se observaron diferencias significativas.

Llama la atención que de los 8 pacientes que presentan la forma corregible de la clasificación anatómica de la AB, sólo 2 fueron operados, mientras que 11 de 24 pacientes de la forma no corregible fueron sometidos a cirugía como se demuestra en la tabla 9.

En la tabla 10 se muestra que un pequeño porcentaje de pacientes operados presentaron datos de insuficiencia hepática, mientras que en los pacientes no sometidos a cirugía fue cerca del 50%; estos constituidos en orden decreciente de frecuencia por ictericia, hemorragia multiorgánica, edema y encefalopatía con degeneración astrocítica de Alzheimer tipo II relacionada con las cifras de amonio en suero.

Los datos anatómicos de hipertensión porta se presentaron por arriba del 50% en ambos grupos de pacientes (tabla 11) representados en orden decreciente de frecuencia por ascitis, esplenomegalia, circulación colateral y várices esofágicas.

En la tabla 12 se hace evidente que más de la mitad de los pacientes operados presentaron colangitis (infección bacteriana de los conductos biliares), mientras que en los pacientes no sometidos a cirugía el porcentaje fue muy bajo.

La presencia de septicemia (hepatitis y esplenitis sépticas y/o cultivos postmórtem positivos a un germen patógeno aislado en dos o más órganos no contiguos) ocurrió en la mitad del total de los casos, fue ligeramente superior en los pacientes sometidos a cirugía con una relación de 1.5:1 (tabla 13).

No se realizaron cultivos en vida en los pacientes operados. Se aislaron los siguientes agentes etiológicos en cultivos postmórtem de seis pacientes operados (número de caso): *Salmonella C* (1); *Pseudomona aeruginosa* (2*)*; Serratia marcescens (5), *Streptococcus sp.*, *Proteus vulgaris* y *Kelebsiella pneumoniae* (6*)*; *Klebsiella pneumoniae (*10*)*; *Citrobacter freundii* y *Amalonaticus* (12).

Se aislaron los siguientes agentes etiológicos en cultivos en vida de dos pacientes no operados (número de caso): *Escherichia coli* (2), *cocos gram+* (11). Se aislaron los siguientes agentes etiológicos en cultivos postmórtem de doce pacientes no operados (número de caso): *Escherichia coli* (1); *Salmonella B* (2); *enterobacter cloacae* (4); *escherichia coli* y *Streptococcus avium* (5); *Staphylococcus aureus* (6); *enterobacter cloacae*, *aeromonas hydrophyla*, *Serratia marcescens* (7); *Pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella oxytoca* (14); *Klebsiella pneumoniae* (15), *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* y

Staphylococcus epidermidis (16); *Klebsiella pneumoniae* (17), *Salmonella* (18); y *Enterobacter cloacae* (19). Sólo en el caso 2 se realizaron ambos cultivos.

Se buscó intencionadamente resultado de cultivo en todos los protocolos de pacientes y no se encontró documentado en siete pacientes operados (3, 4, 7, 8, 9, 11 y 13) y en seis pacientes no operados (3, 8, 9, 10, 12, y 13).

De las alteraciones intrahepáticas, encontramos colestasis y cirrosis hepática en todos los pacientes de ambos grupos; los lagos biliares los encontramos en 6 pacientes operados y en 2 de los pacientes no operados, solo hubo un caso de conductos evanescentes en un paciente no operado; no se encontraron hiperplasias ni tumores.

CONCLUSIONES

1. Las características generales de la población estudiada son similares a las informadas en la literatura con respecto al predominio de la forma perinatal sobre la fetal, en proporción de 7 a 1.
2. Las malformaciones asociadas a la forma fetal son en su mayoría de heterotaxia visceral con predominio izquierdo, lo cual concuerda con la literatura.
3. La forma más frecuente fue la atresia no corregible; sin embargo, es importante señalar que 6 casos corregible (32%) no fueron sometidos a cirugía.
4. Menos de la mitad de los casos operados están en la edad óptima para la corrección quirúrgica; esta situación está en relación a que los pacientes con AB en nuestro medio son diagnosticados en forma tardía.
5. A pesar de lo anterior tenemos casos de sobrevida mayor a un año después de la cirugía que se hubieran beneficiado con un transplante hepático.
6. Hay diferencias en la supervivencia postquirúrgica falleciendo en forma temprana en los niños operados a mayor edad, los que presentaron complicaciones relacionadas con la cirugía y los niños con la atresia biliar tipo fetal.
7. Entre las diferencias de los casos operados vs no operados, se observó que aunque no existe diferencia estadísticamente significativa el 47% de los pacientes no sometidos a cirugía cursó

con insuficiencia hepática a diferencia del 15% de los operados. Es importante resaltar que en el grupo de los no operados la presencia de patología infecciosa como enfermedad básica fue del 26% vs el 0% de los pacientes operados. Este análisis estadístico también reveló que además de las complicaciones de la cirugía representadas por el sangrado de la anastomosis, el 69% de los pacientes operados cursaron con colangitis, una diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon con los casos no sometidos al procedimiento quirúrgico.

8. La literatura refiere que a pesar del éxito transitorio de la portoenteroanastomosis, más del 65-80% requerirán a largo plazo un transplante hepático. En esta serie no tenemos ningún caso en donde se haya echo transplante después de la portoenteroanastomosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schereiber RA, Kleinman RE, Biliary atresia. J pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35 (suppl 1): S11-16.
2. Carmi R, Magee CA, Nelly CA. Extrahepatic biliary atresia and associated anomalies: etiologic heterogeneity suggested by distinctive patterns of associations. Am J Med Genet 1993; 45 (6): 683-693.
3. Silveira TR, Salzano FM, Howard ER. Congenital structural abnormalities in biliary atresia: evidence for etiopathogenic heterogeneity and therapeutic implications. Acta Paediatr Scand 1991; 80(12):1192-1199.
4. Balistreri WF, Bove KE, Rickman FC. Biliary atresia and other disoders of the extrahepatic bile ducts. In: Suchy FJ, Sokol R, Balistreri WF, eds. Liver disease in children. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001:253-274.
5. Vazquez J, López Gutierrez JC, Gamez M. Biliary atresia and the polysplenia syndrome: its impact on final outcome. J Pediatr Surg 1995; 30(3):485-487.
6. Davenport M, Savage M, Mowat AP. Biliary atresia splenic malformation syndrome: an etiologic and pronostic subgroup. Surgery 1993; 113(6):662-668.
7. Tanano H, Hasegawa T, Kawahara H. Biliary atresia associated with congenital structural anomalies. J Pediatr surg 1999; 34(11):1687-1690.
8. Karrer FM, Hall RJ, Lilly JR. Biliary atresia and the polysplenia syndrome. J Pediatr Surg 1991; 26(5):524-527.
9. Mazziotti MV, WillisvLK, Heuckeroth RO. Anomalous development of the hepatobiliary system in the Inv mouse. Hepatology 1999; 30(2):372-378.
10. Schon P, Tsuchiya K, Lenoir D. Identification, genomic organization, chromosomal mapping and mutation analysis of the human INV gene, the ortholog of a murine gene implicated in left-right axis development and biliary atresia. Hum Genet 2002; 110(2):157-165
11. Ohi R, Masaki N. The jaundiced infant: biliary atresia and other obstructions. In: O'Neill JA, Rowe M, Grosfeld JL, eds. Pediatric Surgery. St Louis: Mosby; 1998:1465-1482.
12. Ridaura Sanz C, Navarro Castilla E. Papel de la biopsia hepática en el diagnóstico de colestasis prolongada en lactantes. Rev Inv Clin 1992;44:193-202.
13. Lykavieris P, Chardot C, Sokhn M. Outcome in adulthood of biliary atresia: A study of 63 patients who survived for over 20 years with their native liver. Hepatology 2005; 41(2):366-371.
14. Beltrán BF. Tratamiento quirúrgico de la atresia de las vías biliares extrahepáticas. Acta Pediatr Mex 2008;29(29:114-6.
15. McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. The frecuency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. Lancet 2000; 355(9197):25-29.
16. Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N. Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French nacional study from 1986 to 1996. Hepatology 1999; 30(3):606-611.
17. Ohi R. Surgery for biliary atresia. Liver 2001; 21(3):175-182.
18. Davenport M, Kerkar N, Miel-Vergani G. Biliary atresia: the King's Collage Hospital experience (1974-1995). J Pediatr Surg 1997; 32(3):479-485.
19. Maksoud JG, Fauza DO, Silva MM. Management of biliary atresia in the liver transplantation era: a 15-year, single-center experience. J Pediatr Surg 1998; 33(1):115-118.
20. Davenport M, Puricelli V, Farrant P. The outcome of the older (> or =100 days) infant with biliary atresia. J Pediatr Surg 2004; 39(4):575-581.
21. Hadzic N, Davenport M, Tizzard S. Long-term survival following Kasai portoenterostomy: is chronic liver disease inevitable? J Pediatr Gastronterol Nutr 2003; 37(4):430-433
22. Tan CE, Davenport M, Driver M. Does the morphology of the extrahepatic biliary remnants in biliary atresia influence survival? A review of 205 cases. J Pediatr Surg 1994; 29(11):1459-1464.
23. Chandra RS, altman RP. Ductal remnants in extrahepatic biliary atresia: a histopathologic study with clinical correlation. J Pediatr 1978; 93(2):196-200.

24. Gautier M, Eliot N. Extrahepatic biliary atresia. Morphological study of 98 biliary remnants. Arch Pathol Lab Med 1981; 105(8):397-402.
25. Matsuo S, Ikeda k, Yakabe S. Histological study of the remnant of porta hepatis in patients with extrahepatic biliary atresia – A – computed Picture análisis of 30 cases. Z Kinderchir 1984; 39(1):46-49.
26. Langenburg SE, Poulik J, Goretsky M. Bile duct size does not predict success of portoenterostomy for biliary atresia. J Pediatr Surg 2000; 35(6):1006-1007.
27. Serinet MO, Wildhaber BE, Broué p. Impact of age of Kasai operation in its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. Pediatrics 2009; 123(5):1280-1286.
28. Gottrand F, Bernard O, Hadchouel M. Late cholangitis after successful surgical repair of biliary atresia. Am J Dis Child 1991; 145(2):213-215.
29. Lunzmann K, Schweizer P. The influence of colangitis on the prognosis of extrahepatic biliary atresia. Eur J Pediatr Surg 1999; 9(1):19-23.
30. Bu LN, Chen HL, Ni YH. Multiple intrahepatic biliary cysts in children with biliary atresia. J Pediatr Surg 2002; 37(8):1183-1187.
31. Betz BW, Bisset 3rd GS, Johnson ND. MR imaging of biliary cysts in children with biliary atresia: clinical associations and pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 1994; 162(1):167-171.
32. Tsuchida Y, Honna T, Kawarasaki H. Cystic dilatation of the intrahepatic biliary system in biliary atresia alter hepatic portoenterostomy. J Pediatr Surg 1994; 29(5):630-634.
33. Shinkai M, Ohhama Y, Take H. Long-term outcome of children with biliary atresia who were not transplanted after the Kasai operation: >20-year experience at a Children's Hospital. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;48(4):443-450.
34. Van Wyk J, Halgrimson CG, Giles G. Liver transplantation in biliary atresia with concomitant hematoma. S Afr Med J 1972; 46(26):885-889.
35. Tatewara Y, Asonuma K, Remoto S. Liver transplantation for biliary atresia associated with malignant hepatic tumors. J Pediatr Surg 2001; 36(3):436-439.
36. Kulkarni PB, Beatty Jr E. Cholangiocarcinoma associated with biliary cirrhosis due to congenital biliary atresia. Am J Dis Chile 1977; 131(4):442-444.
37. Ohtomo K, Itai Y, Hasizume K. CT and MR appearance of focal nodular hyperplasia of the liver in children with biliary atresia. Clin Radiol 1991; 43(2):88-90.

ANEXOS

Tabla 1

CAUSAS DE MUERTE	
Enfermedad básica	Número de casos
Atresia biliar	24 (75%)
Neumonía comunitaria	3 (9%)
Cardiopatía congénita	3 (9%)
Endocarditis bacteriana en tricúspide	1 (3%)
Enterocolitis pseudomembranosa	1 (3%)
Total	**32 (100%)**

Tabla 2

CAUSAS DE MUERTE		
Complicaciones		Número de casos
Relacionas directamente con la AB	Cirrosis hepática, hipertensión porta e insuficiencia hepática	11
	Colangitis	7
	Hemoperitoneo traumático post-biopsia	1
	Septicemia	1
	Total	**20**
No relacionadas directamente con la AB	Septicemia	4
	Insuficiencia cardiaca	2
	Insuficiencia respiratoria	2
	Tromboembolia a pulmón	1
	Total	**9**
Relacionadas directamente con la cirugía	Sangrado de la anastomosis	3
	Total	**3**
	Total	**32**

Tabla 3

CAUSAS DE MUERTE	
Enfermedad contribuyente	Número de casos
Desnutrición grado III	5
Bronconeumonía	3
Atresia biliar	3
Colitis aguda moderada y CID	1
Enterocolitis por salmonella B y nefritis aguda bilateral	1
Cardiomiopatía con trombos murales	1
Persistencia del conducto arterioso	1
Síndrome de bilateralidad izquierda e infartos cerebrales post-paro	1
Malformaciones congénitas y desnutrición	1
Neuroblastoma in situ y tromboembolias con material calcificado en pulmón	1
No hubo	14
Total	**32**

Tabla 4

TÉCNICA QUIRÚRGICA	NÚMERO DE CASOS
Portoenteroanastomosis de Kasai	7 (54%)
Portoenteroanastomosis de Sawaguchi	3 (23%)
Portoenteroanastomosis y sonda transhepática (Beltrán)	2 (15%)
Portoenteroanastomosis de Kasai modificado con interposición de apéndice cecal	1 (8%)
Total	**13 (100%)**

Tabla 5

EDAD A LA CIRUGÍA (meses)	NÚMERO DE CASOS
0 a 1	0 (0%)
1 a 2	6 (46%)
2 a 3	3 (23%)
3 a 4	2 (15%)
4 a 5	2 (15%)
Total	**13 (100%)**

Tabla 6

TIEMPO DE SUPERVIVENCIA POSTQUIRÚRGICO (meses)	NÚMERO DE CASOS
<1	6 (46%)
1 a 5	2 (15%)
5 a 10	2 (15%)
10 a 15	1 (8%)
15 a 20	1 (8%)
20 a 25	1 (8%)
Total	**13 (100%)**

Tabla 7. Distribución por sexo

GÉNERO	OPERADOS	NO OPERADOS	TOTAL
Femenino	6(46%)	12(63%)	**18 (56%)**
Masculino	7(54%)	7(37%)	**14 (44%)**
Total	**13(41%)**	**19(59%)**	**32 (100%)**

Tabla 8. Distribución por edad

EDAD AL FALLECER (meses)	OPERADOS	NO OPERADOS	TOTAL
0 a 4	4 (31%)	5 (26%)	**9 (28%)**
4 a 8	4 (31%)	10 (53%)	**14 (44%)**
>8	5 (38%)	4 (21%)	**9 (28%)**
Total	**13 (41%)**	**19 (59%)**	**32 (100%)**

Tabla 9

CLASIFICACIÓN ANATÓMICA	OPERADOS	NO OPERADOS	TOTAL
Corregible	2 (15%)	6 (32%)	**8 (25%)**
No corregible	11 (85%)	13 (68%)	**24 (75%)**
Total	**13 (41%)**	**19 (59%)**	**32 (100%)**

Tabla 10

DATOS ANATÓMICOS DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA	OPERADOS	NO OPERADOS	TOTAL
Si	2 (15%)	9 (47%)	11 (34%)
No	11 (85%)	10 (53%)	21 (66%)
Total	**13 (41%)**	**19 (59%)**	**32 (100%)**

Tabla 11

DATOS ANATÓMICOS DE HIPERTENSIÓN PORTAL	OPERADOS	NO OPERADOS	TOTAL
Si	7 (54%)	11 (58%)	18 (56%)
No	6 (46%)	8 (42%)	14 (44%)
Total	**13 (41%)**	**19 (59%)**	**32 (100%)**

Tabla 12

COLANGITIS	OPERADOS	NO OPERADOS	TOTAL
Si	9 (69%)	4 (21%)	13 (41%)
No	4 (31%)	15 (79%)	19 (59%)
Total	**13 (41%)**	**19 (59%)**	**32 (100%)**

Tabla 13

SEPTICEMIA	OPERADOS	NO OPERADOS	TOTAL
Si	8 (62%)	8 (42%)	16 (50%)
No	5 (38%)	11 (58%)	16 (50%)
Total	**13 (41%)**	**19 (59%)**	**32 (100%)**

Tabla 14

DIFERENCIAS DE LOS CASOS OPERADOS VS LOS NO OPERADOS				
VARIABLES	**OPERADOS**	**NO OPERADOS**	**TOTAL**	**p**
Mujeres	6 (46%)	12 (63%)	18 (56%)	X^2=0.35 p=0.55
Hombres	7 (54%)	7 (37%)	14 (44%)	
Edad promedio (meses) ±de	9.23±7.10	7.53±5.98		t=0.73 p=0.23
Fetal	2 (15%)	2 (11%)	4 (13%)	p=0.54
Perinatal	11 (85%)	17 (89%)	28 (87%)	
Corregible	2 (15%)	6 (32%)	8 (25%)	p=0.27
No corregible	11 (85%)	13 (68%)	24 (75%)	
Insuficiencia hepática	2 (15%)	9 (47%)	11 (34%)	p=0.06
Hipertensión porta	7 (54%)	11 (58%)	18 (56%)	X^2=0.02 p=0.88
Septicemia	8 (62%)	8 (42%)	16 (50%)	X^2=0.52 p=0.47
Enfermedad básica (atresia biliar)	12 (92%)	12 (63%)	24 (75%)	X^2=4.36 p=0.11
Enfermedad básica (patología infecciosa)	0 (0%)	5 (26%)	5 (16%)	
Enfermedad básica (cardiopatía congénita)	1 (8%)	2 (11%)	3 (9%)	
Complicaciones relacionadas con la AB	8 (62%)	12 (63%)	20 (63%)	
Complicaciones no relacionadas con la AB	2 (15%)	7 (37%)	9 (28%)	
Complicaciones relacionadas con la cirugía	3 (23%)	0 (0%)	3 (9%)	
Malformación asociada	2 (15%)	2 (11%)	4 (13%)	Fisher P=0.54
Cirrosis	13 (100%)	19 (100%)	32 (100%)	
Colestasis	13 (100%)	19 (100%)	32 (100%)	
Lagos biliares	6 (46%)	2 (11%)	8 (25%)	X^2=3.5 p=0.06
Colangitis	9 (69%)	4 (21%)	13 (41%)	**X^2=5.56 p=0.02**
Conductos evanescentes	0 (0%)	1 (5%)	1 (3%)	
Total	**13 (100%)**	**19 (100%)**	**32 (100%)**	