



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



**FRECUENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS,
 PARACLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE CAUSAS
 OBSTRUCTIVAS DE COLESTASIS NEONATAL EN
 PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
 INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
 PEDIATRÍA**

PRESENTA:

DR. JOSÉ ROBERTO FERNÁNDEZ SOTO

DIRECTOR DE TESIS:

M. EN C. RODRIGO VÁZQUEZ FRIAS

**DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA Y
 NUTRICIÓN**



MEXICO D.F. FEBRERO 2014



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

FRECUENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, PARACLÍNICAS Y
EVOLUCIÓN DE CAUSAS OBSTRUCTIVAS DE COLESTASIS NEONATAL
EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR JOSÉ ROBERTO FERNÁNDEZ SOTO



DIRECTOR DE TESIS:

M. EN C. RODRIGO VÁZQUEZ FRIAS

DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN

DRA. REBECA GOMEZCHICO VELAZCO

DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

ÍNDICE

Antecedentes.....	4
Marco teórico.....	4
Planteamiento del problema.....	15
Justificación.....	15
Objetivos.....	16
Material y métodos.....	17
Plan de análisis estadístico.....	17
Descripción de variables.....	18
Resultados.....	37
Discusión.....	40
Conclusión.....	44
Cronograma de actividades.....	46
Referencias bibliográficas.....	47
Limitaciones del estudio.....	49
Anexos.....	50

TÍTULO DEL PROYECTO

Frecuencia, características clínicas, paraclínicas y evolución de causas obstructivas de colestasis neonatal en pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

ANTECEDENTES

Dentro de las causas obstructivas de colestasis neonatal la mas frecuente es la atresia de vías biliares. En la actualidad uno de los diagnósticos diferenciales es el de hepatitis colestásica, del cual es importante separar ya que la evolución, pronóstico y tratamiento de ambos son muy diferentes (1) (2).

En México no existe una base de datos lo suficientemente significativa de pacientes con colestasis a pesar de tratarse de un problema de salud pública. En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se han hecho varias tesis en relación al tema, destacando aquella con el nombre de “Atresia de Vías Biliares (1971-1981)” en la cual se incluye una revisión extensa del tema con un total de 58 pacientes. Existe otro trabajo denominado “Colestasis Neonatal” que incluye un revisión de 155 pacientes con dicho diagnóstico en el periodo comprendido del 1o de enero de 1986 al 31 de diciembre de 1990. Se encuentran también en el acervo de la Biblioteca tesis en relación a Hepatitis Neonatal, siendo esta una causa no obstructiva de colestasis neonatal.

MARCO TEÓRICO

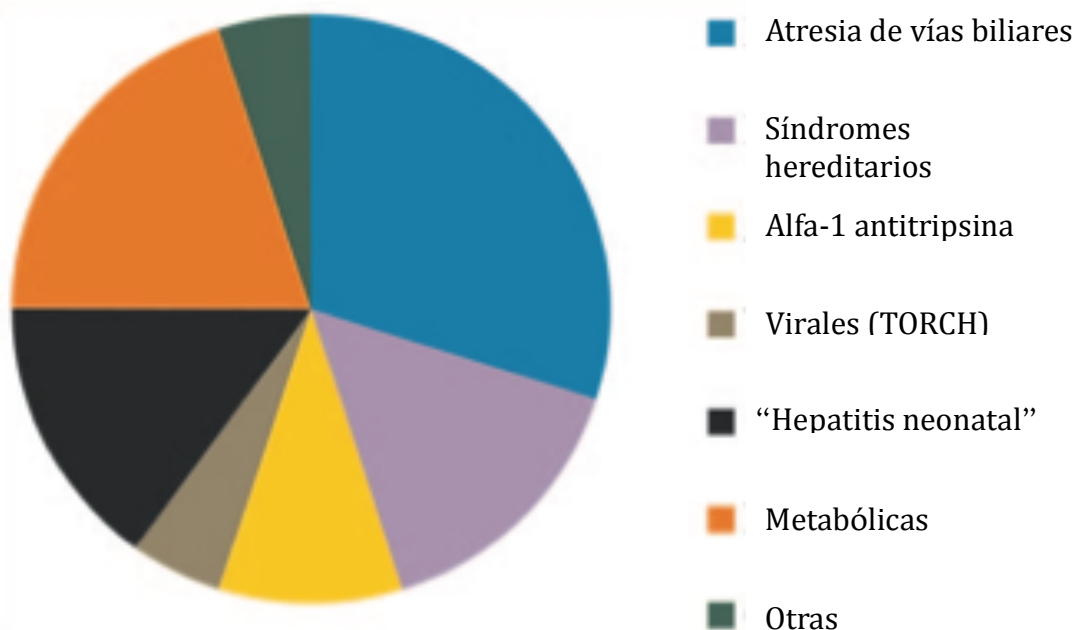
DEFINICIÓN DE COLESTASIS NEONATAL

La colestasis puede ser definida fisiológicamente como una disminución medible en el flujo biliar, patológicamente como la presencia histológica de pigmentos

biliares en los hepatocitos y conductos biliares, y clínicamente como la acumulación en sangre y tejidos extrahepáticos de sustancias normalmente excretadas en la bilis (por ejemplo bilirrubina, ácidos biliares y colesterol). El proceso ocurre como resultado de una alteración en la formación de bilis por el hepatocito o por una obstrucción del flujo biliar a través del árbol biliar intra y extrahepático (2,3). La hiperbilirrubinemia conjugada del neonato se define como concentración sérica de bilirrubina conjugada mayor de 1.0mg/dL (17.1micromol/L) si la bilirrubina total es <5mg/dL (85.5micromol/L) o más del 20 por ciento de la bilirrubina total si esta es >5.0mg/dL (85.5micromol/L) (3) (4) (5).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de enfermedad hepática neonatal que manifiesta evidencia clínica o bioquímica de colestasis es de aproximadamente 1 en 2500 nacidos vivos. La hepatitis neonatal idiopática, un término, anacrónico, se ha reportado con una incidencia de 1 en 4800 a 9000 nacidos vivos (4). Sin embargo no existen reportes fidedignos en relación a su incidencia actual porque nuevos y mas exactos métodos diagnósticos han disminuido marcadamente el número de lactantes previamente etiquetados con el término de hepatitis neonatal. La incidencia de atresia de vías biliares varia de 1 en 8000 a 21000 nacidos vivos de acuerdo a reportas de distintos centros alrededor del mundo (6) (7). Se muestra un estimado de la frecuencia relativa de los trastornos mas importantes que causan enfermedad hepática colestásica (5).



La atresia de vías biliares extrahepática es la enfermedad mas común y consistentemente explica un tercio de todos los casos en múltiples reportes desde hace varias décadas. Varias formas de colestasis hereditarias pueden ocurrir en 10-20% de los casos. Aproximadamente 10% son causados por deficiencia de alfa1-antitripsina. Otros errores innatos del metabolismo componen cerca del 20% de los casos. Las infecciones congénitas, incluidas aquellas causadas por los “agentes TORCH”, explican cerca del 5% de los casos (5) (6).

ETIOLOGÍA

Se puede clasificar a las causas mas frecuentes de colestasis neonatal como de etiología obstructiva o intrahepática (3) (6) (8).

Colestasis obstructiva

- Atresia de vías biliares
- Quiste de colédoco
- Escasez de ductos biliares
- Colangitis esclerosante neonatal
- Síndrome de bilis espesa
- Litiasis/lodo biliar
- Fibrosis quística
- Enfermedad de Caroli

Colestasis intrahepática

- Infección viral
 - Herpes simple
 - Citomegalovirus
 - VIH
 - Parvovirus B19
 - Otros
- Infección bacteriana
 - Sepsis

- Infección del tracto urinario
- Sífilis
- Trastornos genéticos/metabólicos
 - Deficiencia de alfa1-antitripsina
 - Tirosinemia
 - Galactosemia
 - Colestasis intrahepática familiar progresiva
 - Síndrome de Alagille
- Tóxicos
 - Drogas
 - Nutrición parenteral
- Sistémicas
 - Choque
 - Falla cardíaca
 - Lupus neonatal

DIAGNÓSTICO

Clinico

La ictericia es un hallazgo común durante las primeras 2 semanas de vida. La ictericia neonatal prolongada es aquella que persiste o recurre después de la segunda semana de vida (5).

Tanto la historia clínica como el examen físico pueden proporcionar claves diagnósticas importantes. La evaluación debe incluir detalles de la historia familiar, consanguinidad y antecedentes prenatales y perinatales.

La historia obstétrica puede revelar infecciones maternas (TORCH, Hepatitis B) o colestasis del embarazo (que puede estar asociada con colestasis intrahepática familiar progresiva) (10) (11).

Irritabilidad, pobre ingesta alimentaria, vómito y letargia pueden verse en infecciones generalizadas o desordenes metabólicos como galactosemia y tirosinemia (12).

Las facies dismórficas y otras anomalías congénitas ocurren en el síndrome de Alagille y otros defectos cromosómicos. Malformaciones congénitas como anomalías cardíacas, poliesplenía, malrotación intestinal y situs inversus pueden encontrarse en niños con atresia de vías biliares. Las infecciones congénitas se asocian a microcefalia, bajo peso al nacimiento, restricción del crecimiento coriorretinitis, purpura y sangrado por trombocitopenia. Ascitis, edema y coagulopatía que no responden a la administración de vitamina K indican alteración en la función de síntesis hepática (5) (10).

Los niños con colestasis neonatal deben ser evaluados inicialmente por signos de tendencia incrementada al sangrado como pérdidas gastrointestinales, sangrado por el muñón umbilical, hemorragia intracraneal o moretones como consecuencia de deficiencia de vitamina K.

La hepatomegalia es frecuente. El bazo puede estar aumentado de tamaño por infección o como resultado de enfermedad hepática prenatal avanzada y fibrosis pero usualmente es de tamaño normal en el curso inicial de la obstrucción biliar extrahepática (9) (10) (11).

La orina oscura (coluria) es un indicador no-específico de hiperbilirrubinemia conjugada. La presencia de heces acólicas es sugestiva, pero no diagnóstica de obstrucción biliar extrahepática, ya que puede estar presente en colestasis intrahepática severa. La presencia de heces pigmentadas, por otro lado, sugiere la permeabilidad del árbol biliar extrahepático y generalmente hace improbable atresia de vías biliares. Sin embargo en el curso temprano de la atresia, las heces pueden aparecer normal o intermitentemente pigmentadas (10) (11).

La evaluación ocular es parte de la evaluación clínica. Manifestaciones oculares que pueden encontrarse son embriotoxón posterior en síndrome de Alagille, hipoplasia del nervio óptico que puede asociarse a panhipopituitarismo,

coriorretinitis en infecciones congénitas, catarata en infecciones intra-uterinas o galactosemia y coloboma ocular en el síndrome del Ojo de gato.

La evaluación cardíaca puede revelar estenosis pulmonar periférica y otras anomalías cardíacas en el síndrome de Alagille, dextrocardia en atresia de vías biliares o persistencia del conducto arterioso o defectos del septo en infecciones congénitas (13).

Laboratorio

La investigación inicial mas importante es confirmar colestasis por medio de niveles de bilirrubina sérica fraccionados y establecer la severidad de disfunción hepática mediante la evaluación de la función de síntesis hepática (INR o tiempo de protrombina, albúmina, niveles de glucosa sérica, amonio). Cuando el INR es anormal, debe administrarse vitamina K parenteral inmediatamente. Los estudios de coagulación deben normalizarse en cuestión de horas después de la administración de vitamina K si la función del parénquima hepático es normal. Una pobre función de síntesis, incluida hipoglucemia y coagulopatía que no responde a la administración de vitamina K, traduce falla hepática aguda (10) (11).

Las transaminasas séricas (ALT y AST) son indicadores sensibles de daño hepatocelular pero carecen de especificidad o valor pronóstico.

Niveles elevados de fosfatasa alcalina pueden verse en obstrucción biliar, pero esto también es un hallazgo no específico dado que esta enzima esta presente en hígado, hueso y riñón. La gamma glutamil transpeptidasa es un marcador sensible de obstrucción biliar. Esta enzima que se localiza en el epitelio del árbol biliar y canalículos se encuentra elevada en la mayoría de los trastornos colestásicos. Paradójicamente se encuentran niveles bajos o normales en pacientes con colestasis intrahepática familiar y trastornos del metabolismo de los ácidos biliares.

Debido a que puede ser muy difícil distinguir la deficiencia de alfa1-antitripsina de la atresia de vías biliares extrahepática basados en hallazgos

clínicos e histológicos, es esencial descartar la deficiencia antes de llevar a cabo un manejo quirúrgico. Las concentraciones de alfa1-antripsina, sin embargo, pueden ser engañosas ya que pueden incrementarse en respuesta a la inflamación, dando una impresión tranquilizadora falsa (10) (11).

Prueba de Greene

Consiste en un sondeo duodenal de 24 horas para detección de bilis, y que es un estudio sencillo y rápido, que ofrece información valiosa para determinar si es necesaria una intervención quirúrgica. Este estudio ha sido recientemente validado por Larrosa como una herramienta clínica útil en el diagnóstico diferencial de lactantes con colestasis. El líquido duodenal se puede colectar por gravedad (sin succión) cada 2 horas en tubos de ensaye. Para estimular el flujo biliar, se pueden introducir en el tubo 5 ml de solución de sulfato de magnesio al 20% cada 4 horas (alternando con instilación de 5 ml de agua estéril cada 4 horas, para mantener la permeabilidad del tubo colector) y cerrar el extremo proximal 15 minutos. Cada 2 horas, el pH del líquido se valora con Labstix, si el pH es de menos de 6.5, se solicita una radiografía abdominal para verificar la posición del tubo duodenal. La prueba se considera positiva si no hay drenaje de bilis durante las 24 horas. El identificar la presencia de bilis en el intestino en el sondeo duodenal permite descartar un proceso obstructivo de la vía biliar extrahepática (1) (14).

Ultrasonido

Es particularmente útil como modalidad de imagen inicial para la obtención de información acerca de la estructura, tamaño y composición hepática. Este estudio puede ser usado para definir la presencia y tamaño de la vesícula biliar, detectar litos obstructivos y lodo biliar en el árbol biliar, presencia de ascitis y definir dilatación obstructiva o cística del sistema biliar. Una vesícula biliar pequeña o ausente es sugestiva pero no diagnóstica de atresia biliar y la presencia de vesícula biliar normal, por otro lado, no excluye el diagnóstico de atresia de vías biliares. El hallazgo del signo del cordón triangular (un área triangular de densidad

ecogénica de >3mm de grosor a nivel de la *porta hepatis*) se considera como un hallazgo específico de atresia biliar (9) (10).

Gammagrama

El gammagrama hepatobiliar con Tc marcado con análogos de ácido iminodiacético puede proveer mas información para distinguir atresia biliar de hepatitis neonatal y otras causas no-obstructivas de colestasis. Es estudio depende de una adecuada función hepatocelular y permeabilidad del tracto biliar. Los pacientes con atresia biliar usualmente tienen captación normal del isótopo, pero excreción ausente a la bilis e intestino, mientras que aquellos con hepatitis neonatal típicamente tienen retraso en la captación pero apropiada excreción. Aunque la sensibilidad para el diagnóstico de atresia de vías biliares es alta (100%), la especificidad es baja, y la excreción del trazador esta ausente en muchos pacientes en ausencia de obstrucción anatómica (9) (10).

Biopsia hepática

La biopsia hepática percutánea representa el estudio diagnóstico mas importante en la evaluación del paciente con colestasis. En varios estudios la atresia de vías biliares fue diagnosticada en 90-95% de los casos. Los hallazgos característicos en la biopsia hepática sugestivos de obstrucción del conducto biliar común incluyen proliferación de ductos biliares, tapones biliares en conductos biliares pequeños y fibrosis y edema del tracto portal. Sin embargo, cuando la biopsia se lleva a cabo temprano en el curso de la enfermedad (antes de 6 semanas de edad), estos hallazgos pueden no estar presentes y puede ser necesario repetir la biopsia. La biopsia también puede ser diagnóstica para otras condiciones específicas o puede revelar hallazgos no específicos que son útiles para guiar el abordaje diagnóstico (hepatitis, inclusiones virales características de infección por citomegalovirus o virus de herpes simple, y cambios sugestivos enfermedad metabólica o por atesoramiento) (9) (10) (11) (15).

Además de la histología convencional, métodos de inmunohistoquímica, microscopía electrónica y ensayos bioquímicos y moleculares pueden realizarse el tejido hepático. Se recomienda una biopsia hepática en pacientes con colestasis no diagnosticada y debe ser interpretada por un patólogo con experiencia en enfermedad hepática pediátrica.

Colangiografía transoperatoria

Si el abordaje diagnóstico apoya el diagnóstico de atresia de vías biliares el paciente debe ser llevado a cirugía. El primer paso es una colangiografía intraoperatoria, que es el estándar de oro en el diagnóstico de atresia biliar. Si se demuestra obstrucción biliar (el medio de contraste no llena el árbol biliar o alcanza el intestino) se debe realizar una hepatoportoenterostomía (procedimiento de Kasai). La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una modalidad alternativa en algunos centros de tercer nivel. Parece ser un medio sensible y específico para detectar obstrucción biliar. Sin embargo, su utilidad en neonatos esta limitada por la disponibilidad de endoscopios del tamaño adecuado, la necesidad de sedación profunda o anestesia general en la mayoría de los casos, y la falta de validez (7) (9) (10).

MANEJO MÉDICO DE COLESTASIS

Para el paciente con enfermedad hepática colestásica los esfuerzos deben ser dirigidos hacia la promoción del crecimiento y desarrollo y a minimizar el malestar relacionado a las complicaciones de colestasis.

Ácido ursodesoxicólico

Es un ácido biliar hidrofílico que fue usado inicialmente para la disolución de litos en donde se observó que tenía efectos benéficos en muchas formas de colestasis. El mecanismo de acción no es completamente comprendido pero parece tener dos componentes: a) sustitución del fondo de ácido biliar para mas ácidos biliares hidrofóbicos y b) estimulación del flujo biliar. Ha demostrado mejorar los parámetros bioquímicos, control de síntomas y disminuir la progresión de fibrosis

hepática en colestasis intrahepática familiar progresiva. En otros síndrome de colestasis neonatal ha demostrado consistentemente una tendencia a mejorar las medidas congénitas de colestasis y prurito. Se administra en dosis de 10-20mg/kg/día en dosis divididas para el tratamiento del prurito debido a colestasis, cuando persiste por mas de 6 semanas, en casos asociados en nutrición parenteral y en atresia biliar. Tiene el potencial de causar diarrea, que usualmente responde a reducción de la dosis, y puede ser hepatotóxico en pacientes que tienen pobre flujo biliar (3) (6) (7)

Rifampicina

El mecanismo de acción de este antibiótico en colestasis no es claro, pero se sabe que inhibe la captura de ácidos biliares por el hepatocito y que induce enzimas microsomales estimulando así las vías del metabolismo de ácidos biliares hidrofóbicos y otros compuestos pruriginosos. Esta indicado en el manejo del prurito, pero debe monitorizarse la función hepática por su potencial hepatotoxicidad. La dosis recomendada es de 3-10mg/kg/día (3) (7) (9).

Fenobarbital

Tiene una acción colerética e induce enzimas hepáticas microsomales. Tiene un efecto modesto en las medidas bioquímicas de colestasis y prurito pero su uso esta limitado por cambios de conducta y mareos. La dosis recomendada es de 3-5mg/kg/d (3) (4) (7) (9).

Colestiramina

Actúa uniéndose a los ácidos biliares intestinales y al colesterol, previniendo así su reabsorción y promoviendo la síntesis de ácidos biliares del colesterol. Desafortunadamente es inapetecible y también une vitaminas liposolubles y otros fármacos. Otros efectos incluyen esteatorrea, acidosis metabólica, y constipación y obstrucción intestinal. Puede ser útil en prurito resistente e hipercolesterolemia severa (3) (4) (7) (9).

Tratamientos específicos

Hay un número incrementado de trastornos para los cuales están disponibles opciones específicas de tratamiento.

Hipopituitarismo: Hidrocortisona, tiroxina +/- hormona de crecimiento

Galactosemia: Dieta libre de galactosa

Fructosemia: Dieta libre de fructosa

Tirosinemia tipo I: (2(2nitro-trifluorometilbenzoil)-1,2-ciclohexenediona)-NTBC

Trastornos de la síntesis de ácidos biliares: ácido cólico +/- ácido quenodesoxicólico +/- AUDC

Anemia hemolítica autoinmune con hepatitis de células gigantes: inmunosupresión.

Manejo nutricional

La desnutrición energético-proteica que lleva a falla en el crecimiento es una consecuencia frecuente de la enfermedad colestásica hepática crónica, presente en el 60% de los pacientes afectados. La esteatorrea es común en niños con colestasis. La disminución en la excreción de ácidos biliares resulta en afección de la lipólisis intraluminal, solubilización, y absorción intestinal de triglicéridos de cadena larga. Debido a la esteatorrea y el incremento en el gasto energético, la ingesta calórica debe ser aproximadamente el 125% de la recomendación dietética basada en el peso ideal. Los triglicéridos de cadena media no requieren solubilización por sales biliares antes de su absorción intestinal y, por lo tanto, pueden proveer las calorías necesarias cuando se administran oralmente en una de alguna de las fórmulas pediátricas o como un suplemento de aceite (4) (12).

Una adecuada ingesta proteica (2.0 a 3.0 gr/kg/día en lactantes) también debe ser proporcionada y es usualmente tolerada sin hiperamonemia a menos que la falla hepática sea avanzada. Los hidrolizados de caseína presentes en las los triglicéridos de cadena media contenidos en las fórmulas son satisfactorios. Cantidades de hasta 4.0gr/kg/día pueden ser provistas para corregir la

desnutrición previo al trasplante hepático, pero dicha administración requiere monitoreo bioquímico cuidadoso.

Los pacientes con colestasis también se encuentran en riesgo significativo de desarrollar deficiencia de vitaminas liposolubles, que debe prevenirse con la administración adecuada de suplementos orales. Un avance reciente es el uso de ésteres solubles en aguda de vitaminas liposolubles, que están disponibles comercialmente en preparaciones para niños. Las formas de succinato de polietilenglicol pueden ser absorbidas directamente por el enterocito sin incorporación a micelas. Las preparaciones líquidas de ésteres hidrosolubles de vitamina E están disponibles para el tratamiento de pacientes mayores (4).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia, características clínicas y paraclínicas así como la evolución de los pacientes pediátricos con colestasis neonatal obstructiva del HIMFG?

JUSTIFICACIÓN

La atresia de vías biliares, como la principal causa de colestasis neonatal de tipo obstructiva, es un padecimiento que a libre evolución tiene un mal pronóstico para la vida y la función. Por ello es importante el diagnóstico y tratamiento precoz y el hecho de comorbilidades asociadas en el momento de la instauración del tratamiento, el estado nutricional, la función hepática y el grado de insuficiencia hepática.

Actualmente la sobrevida ha incrementado de manera importante por el diagnóstico temprano y el manejo multidisciplinario que incluye gastroenterólogos, nutriólogos y cirujanos pediatras.

En México no existe una base de datos lo suficientemente significativa de pacientes con colestasis a pesar de tratarse de un problema de salud pública.

Este trabajo forma parte de un estudio multicéntrico (CMNSXXI, CMNO, CMNLR, INP, HIMFG) el cual tiene por objetivo agrupar el mayor número de pacientes con colestasis neonatal en población mexicana.

La importancia de este estudio radica en que da a conocer la frecuencia, características clínica y paraclínicas así como la evolución, etiología, factores asociados y el pronóstico de los casos de colestasis neonatal de tipo obstructiva en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante los últimos 2 años.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Enumerar las características clínicas, paraclínicas y complicaciones que presentan los pacientes pediátricos con colestasis neonatal obstructiva.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En los pacientes pediátricos con colestasis neonatal atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en un período de 3 años:

1. Obtener la frecuencia de causas obstructivas
2. Enumerar la etiología
3. Describir las manifestaciones clínicas y paraclínicas de estos pacientes

4. Enlistar complicaciones que se encuentran en la evolución de estos pacientes

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrolectivo, del tipo serie de casos pediátricos tomando expedientes de la base de datos del servicio de bioestadística del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Se recolectaron datos demográficos como edad, sexo, peso y talla al nacer, así como datos específicos relacionados con la patología, acolia, coluria, hepatomegalia y esplenomegalia así como las semanas a las que se manifestaron; estudios diagnósticos como prueba de Greene, gammagrama hepático, colangiografía transoperatoria y biopsia hepática. Antropometría y exámenes de laboratorio basales que incluyeron pruebas de funcionamiento hepático (incluida gammaglutamil transferasa), deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, cuenta plaquetaria, perfil de lípidos y amonio.

POBLACIÓN

El estudio se realizó en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante un periodo de 3 años en el cual se revisaron los expedientes clínicos que se encuentran en el servicio de archivo de la Institución. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de colestasis neonatal obstructiva que fueron atendidos en esta institución en el periodo comprendido del 01 de enero de 2009 al 01 de noviembre de 2011, con seguimiento de la evolución de 3 años con parámetros clínico y paraclínicos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

1. Diagnóstico de Colestasis Neonatal No obstructiva
2. Atendido en el HIMFG

Criterios de Exclusión:

1. Ninguno

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva través de cálculo de proporciones y frecuencias para variables categóricas y cálculo de estadísticos de agrupación y dispersión para variables cuantitativas. Se utilizó el programa SPSS en su edición 21.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable: Edad.

Definición conceptual: tiempo de existencia desde el nacimiento

Definición operacional: tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual expresado en años.

Tipo de variable: cuantitativa de orden

Variable: Peso.

Definición conceptual: Fuerza con que atrae la Tierra o cualquier otro cuerpo celeste a un cuerpo.

Definición operacional: Fuerza con la que la Tierra atrae a un cuerpo expresada en gramos

Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición: gramos

Variable: Talla.

Definición conceptual: estatura o altura de las personas

Definición operacional: estatura, altura expresada en centímetros

Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición: centímetros

Variable: Score Z.

Definición conceptual: medida estadística que cuantifica la distancia. Es un punto de la media en términos de desviaciones estándar

Definición operacional: El valor observado de la estadística z

Tipo de variable: cuantitativa de orden

Variable: Perímetro braquial.

Definición conceptual: medida realizada en el tercio medio del brazo.

Definición operacional: medida, expresada en centímetros, del diámetro del brazo en su tercio medio.

Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición: centímetros

Variable: Perímetro cefálico.

Definición conceptual: Es la medición de la circunferencia de la cabeza de un niño en su parte más grande. Se mide la distancia que va desde la parte por encima de las cejas y de las orejas y alrededor de la parte posterior de la cabeza por el occipucio.

Definición operacional: Medición, expresada en centímetros, de la circunferencia de un niño en su parte mas grande desde la parte por encima de las cejas hasta el occipucio.

Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición: centímetros

Variable: Perímetro cardiorácico

Definición conceptual: Es la medición de la circunferencia del tórax a nivel de las tetillas.

Definición operacional: Medida, expresada en centímetros, de la circunferencia del tórax a nivel de las tetillas.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: centímetros

Variable: Colangitis.

Definición conceptual: inflamación de los conductos biliares provocada por invasión bacteriana u obstrucción del árbol biliar a causa de un cálculo o un tumor. El proceso se caracteriza por la presencia de dolor intenso en el cuadrante superior derecho, ictericia y fiebre intermitente.

Definición operacional: Presencia de la triada caracterizada por fiebre, ictericia y dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica

Escala de medición: si, no

Variable: Peritonitis.

Definición conceptual: Inflamación de la membrana serosa que recubre la cavidad abdominal y los órganos contenidos en ella.

Definición operacional: Se establece por un cultivo positivo a bacterias y una cuenta de leucocitos polimorfonucleares mayor o igual a 250celulas/mm³

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica

Escala de medición: si, no

Variable: sangrado de tubo digestivo.

Definición conceptual: Pérdida de sangre intraluminal en cualquier sitio del tubo digestivo que ocurre por la ruptura de un vaso arterial o venoso.

Definición operacional: Evidencia de sangre procedente de algún sitio del tubo digestivo.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica

Escala de medición: si, no

Variable: Síndrome hepatorrenal.

Definición conceptual: síndrome caracterizado por el desarrollo de falla renal en pacientes con enfermedad hepática avanzada, ocasionalmente hepatitis fulminante, que tienen hipertensión portal y ascitis.

Definición operacional: se define como enfermedad hepática aguda o crónica con falla hepática avanzada con hipertensión portal; concentración de creatinina en plasma mayor a 1.5mg/dL que progresa en días a semanas; ausencia de cualquier otra causa aparente de enfermedad renal, incluida choque, infección bacteriana, tratamiento actual o reciente con drogas nefrotóxicas y la ausencia de evidencia ultrasonográfica de obstrucción o enfermedad del parénquima renal.

Tipo de variable: cualitativa, dicotómica

Escala de medición: si, no

Variable: Síndrome hepatopulmonar.

Definición conceptual: Se considera presente cuando existe la triada de enfermedad hepática, inadecuada oxigenación y anomalías pulmonares intravasculares referidas como dilataciones vasculares intrapulmonares.

Definición operacional: identificación de las siguientes tres anomalías: enfermedad hepática, oxigenación inadecuada confirmada por gasometría arterial que demuestra un gradiente alveolo-arterial de oxígeno >15mmHg o una presión parcial de O₂ arterial (PaO₂) de 80mmHg respirando aire ambiente; dilataciones vasculares intrapulmonares identificadas mediante ecocardiografía, rastreo con macroagregados de albúmina marcados con Tc99 y arteriografía pulmonar.

Tipo de variable: cualitativa, dicotómica

Escala de medición: si, no

Variable: Fractura.

Definición conceptual: lesión traumática de un hueso caracterizada por interrupción de la continuidad del tejido óseo.

Definición operacional: presencia de lesión traumática con pérdida de la continuidad del tejido óseo.

Tipo de variable: cualitativa, dicotómica

Escala de medición: sí, no

Variable: Prurito.

Definición conceptual: Sensación, habitualmente en la piel, que incita a rascarse.

Definición operacional: Sensación, habitualmente en la piel, que incita a rascarse.

Tipo de variable: cuantitativa, dicotómica

Escala de medición: sí, no

Variable: Encefalopatía.

Definición conceptual: espectro de anormalidades neuropsiquiátricas potencialmente reversibles que se observan en pacientes con disfunción hepática después de haber excluido anormalidades neurológicas y metabólicas no relacionadas.

Definición operacional: Se define como el espectro de anormalidades neuropsiquiátricas en pacientes con disfunción hepática, después de haber excluido otras causas enfermedad cerebral. Se caracteriza por cambios de personalidad, alteración del intelecto y disminución del nivel de conciencia.

Se definen 4 grados:

- Grado 0: Encefalopatía mínima. Ausencia de cambios detectables en personalidad o comportamiento. Cambios mínimos en memoria, concentración, función intelectual y coordinación. Ausencia de asterixis.
- Grado 1: Ausencia trivial del estado de alerta. Disminución del rango de atención. Alteración en la adición o sustracción. Hipersomnias, insomnias o inversión del ciclo sueño-vigilia. Euforia, depresión o irritabilidad. Confusión

leve. Disminución de la capacidad para realizar tareas mentales. Se puede detectar asterixis.

- Grado 2: Letargia o apatía. Desorientación. Comportamiento inapropiado. Lenguaje arrastrado. Asterixis obvia. Mareo, letargia, déficits mayores en la habilidad para realizar tareas mentales, cambios obvios en la personalidad, comportamiento inapropiado y desorientación inapropiada, usualmente en relación al tiempo.
- Grado 3: Somnoliento pero puede excitarse, incapacidad para realizar tareas mentales, desorientación en tiempo y espacio, confusión marcada, amnesia, ataques de rabia ocasionales, habla presente pero incomprensible.
- Grado 4: Coma con o sin respuesta a estímulos dolorosos.

Tipo de variable: cuantitativa de orden

Escala de medición: 0, 1, 2, 3, 4

Variable: Hepatomegalia.

Definición conceptual: Aumento del tamaño del hígado que suele deberse a una enfermedad del mismo.

Definición operacional: Presencia de aumento del tamaño del hígado expresado en centímetros por debajo del reborde costal derecho.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: centímetros

Variable: ALT, Alanino aminotransferasa o Transaminasa glutámico pirúvica.

Definición conceptual: Enzima que transfiere grupos amino de glutamato a piruvato, se localiza fundamentalmente en el citosol del hepatocito denominada unilocular.

Definición operacional: Expresada en UI/L utilizado como indicador para detectar posibles patologías principalmente hepáticas.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: UI/dL

Variable: AST, Aspartato aminotransferasa o Transaminasa glutámico oxalacética.

Definición conceptual: Enzima que transfiere grupos amino de glutamato a piruvato, se localiza fundamentalmente en el citosol del hepatocito denominada unilocular.

Definición operacional: Expresada en UI/L utilizado como indicador para detectar posibles patologías principalmente hepáticas.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: UI/dL

Variable: Albúmina.

Definición conceptual: Proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre, se sintetiza en el hígado. La albúmina es fundamental para el mantenimiento de la presión osmótica, necesaria para la distribución correcta de los líquidos corporales entre el compartimento intravascular y el extravascular

Definición operacional: Expresada en g/dl utilizado como indicador nutricional y de función hepática.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: gr/dL

Variable: Proteínas totales.

Definición conceptual: El examen de proteína total mide la cantidad total de dos clases de proteínas encontradas en suero: albúmina y globulina.

Definición operacional: Expresada en g/dl utilizado como indicador nutricional y de función hepática.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: gr/dL

Variable: Bilirrubinas totales.

Definición conceptual: La bilirrubina es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina. Esta degradación se

produce en el hígado y estos pigmentos se almacenan en la vesícula biliar formando parte de la bilis. Es la suma de bilirrubina directa e indirecta.

Definición operacional: Expresada en g/dl. Se incrementa en diferentes patologías hepáticas y extrahepáticas, de la degradación de eritrocitos entre otras.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL

Variable: Bilirrubina directa o conjugada.

Definición conceptual: Bilirrubina que se encuentra unida con proteínas del hígado para luego ser acumulada en la vesícula biliar y constituir parte de la bilis, para su posterior eliminación.

Definición operacional: Expresada en g/dl, se incrementa en colestasis.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL

Variable: Bilirrubina indirecta o no conjugada.

Definición conceptual: Bilirrubina que se encuentra unida a la albúmina; y aún no ha sido posible unirse a proteínas en el hígado, para su eliminación; por que aún no ha tenido el proceso de degradación para formar parte de la bilis.

Definición operacional: Expresada en g/dl, se incrementa en hemolisis, infección, hepatopatías, entre otras.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL

Variable: Tiempo parcial de tromboplastina (TPT)

Definición conceptual: mide el tiempo requerido para la formación de un coágulo de fibrina posterior a la adición de un activador de contacto in vitro a una muestra de plasma fresco citratado. La tromboplastina parcial, es sólo la fracción fosfolipídica de la tromboplastina, sin factor tisular.

Definición operacional: Expresada en segundos. Mide la capacidad de la sangre para coagular, específicamente la vía intrínseca (que implica al factor IX y

cofactores) y la vía común (factores X y II, y cofactores) de la coagulación. Detecta deficiencias de los factores II, VIII, IX, X, XI, XII y fibrinógeno.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: segundos

Variable: Tiempo de protrombina (TP)

Definición conceptual: Mide el tiempo requerido para la transformación del fibrinógeno en un coágulo de fibrina posterior a la adición de tromboplastina a una muestra de plasma fresco citratado.

Definición operacional: Expresada en segundos. Mide la capacidad de la sangre para coagular, específicamente la vía extrínseca de la coagulación. Detecta una deficiencia de uno o más de los factores específicos de la coagulación, II, V, VII, X y fibrinógeno.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: segundos

Variable: INR, International Normalized Ratio, Relación Normalizada Internacional.

Definición conceptual: El INR se diseñó para estandarizar los resultados. Cada fabricante asigna un valor de ISI (Índice Internacional de Sensibilidad) para cualquier factor tisular que fabrican. El valor ISI indica cómo un lote particular de factor tisular se compara con una muestra normalizado a nivel internacional. El ISI está generalmente entre 1,0 y 2,0. El INR es la proporción del tiempo de protrombina del paciente a una normal (control) de la muestra, elevado a la potencia del valor ISI para el sistema de análisis utilizado.

Definición operacional: Expresada como relación. Es una forma de estandarizar los valores obtenidos a través del tiempo de protrombina. Se usa principalmente en el seguimiento del tratamiento anticoagulante.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Variable: Plaquetas.

Definición conceptual: Fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, derivados de la fragmentación megacariocitos. Involucradas en hemostasia y fuente de factores de crecimiento.

Definición operacional: Expresado en número de plaquetas por microlitro ($\times 10^9/L$), indicador de hemostasia primaria.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: número por microL

Variable: Gammaglutamiltranspeptidasa.

Descripción conceptual: Enzima hepática que cataliza la transferencia de una porción de gammaglutamil de glutatión a un receptor que puede ser un aminoácido, un péptido o una molécula agua, juega un papel importante en la vía de síntesis y degradación de glutatión.

Descripción operacional: Expresada en U/L. Utilizado como marcador de hepatopatía, principalmente enfermedad de la vía biliar.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: UI/dL

Variable: Fosfatasa alcalina.

Descripción conceptual: Enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos, proteínas y alcaloides. Las fosfatasas alcalinas son enzimas que se encuentran presentes en casi todos los tejidos del organismo, siendo particularmente alta en huesos, hígado, placenta, intestinos y riñón.

Descripción operacional: Expresada en U/L. Utilizado como marcador de hepatopatías.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: UI/dL

Variable: Colesterol.

Descripción conceptual: Lípido presente en todos los tejidos corporales con función estructural de la membrana plasmática, es precursor de vitamina D, de hormonas esteroideas y sales biliares.

Descripción operacional: Expresado en mg/dl. El colesterol sérico tiene un papel importante en la patogenia de la aterosclerosis.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL

Variable: Triglicéridos.

Descripción conceptual: son acilgliceroles, un tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxílicos por tres ácidos grasos, saturados o insaturados. Constituyen la principal reserva energética del organismo y productores de calor metabólico.

Descripción operacional: Expresados en mg/dl. Los valores de triglicéridos son un indicador nutricional así como de riesgo cardiovascular.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL

Variable: Amonio.

Descripción conceptual: Metabolito de la degradación de aminoácidos.

Descripción operacional: Expresado en mcg/dL. Las concentraciones suelen ser altas en los enfermos con encefalopatía hepática, si bien no guardan relación con el grado de la enfermedad, por lo cual su medición se limita únicamente al seguimiento del paciente para valorar su respuesta al tratamiento. Es de esperarse que disminuyan los niveles de amonio sérico en los casos en que la terapia instituida sea efectiva.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: microgr/dL

Variable: Ácidos biliares.

Descripción conceptual: Componen la bilis, en la que se encuentra formando sales que actúan como detergentes en el intestino delgado, al disminuir la tensión superficial de las grasas, provocando la emulsión de las mismas, que se degradarán posteriormente por la acción de las lipasas.

Descripción operacional: Expresados en $\mu\text{mol/L}$. Se ven incrementados en la colestasis.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: $\mu\text{mol/L}$

Variable: Deshidrogenasa láctica.

Descripción conceptual: Enzima que cataliza la conversión del piruvato a lactato y viceversa.

Descripción operacional: Expresado en U/L. Normalmente existen concentraciones relativamente bajas de esta enzima en la sangre. Pero cuando existe un daño a un tejido y las células se rompen, mayores cantidades de DHL entran al torrentes sanguíneo. Así, se produce un incremento de los niveles de la DHL en sangre.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: UI/dL

Variable: Child-Pugh

Descripción conceptual: Clasificación de severidad de enfermedad hepática se realiza de acuerdo al grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina, y el grado de encefalopatía.

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina , mg/dL	≤ 2	2-3	>3
Albúmina, g/dL	$>3,5$	2,8-3,5	$<2,8$
Tiempo de protrombina * Segundos sobre el control * INR	1-3 $<1,8$	4-6 1,8-2,3	>6 $>2,3$
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Descripción operacional: Expresado con las letras A, B y C. Expresa la severidad de la enfermedad hepática.

Grado	Puntos	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a 2 años (%)
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Escala de medición: 1, 2, 3 y a, b, c

Variable: PELD (Pediatric End Stage Liver Disease).

Descripción conceptual: Este indica el riesgo o probabilidad de muerte dentro de 3 meses en pacientes que no han recibido trasplante hepático, es calculado en base a la albúmina, bilirrubinas y el INR así como el grado de falla en el crecimiento.

Descripción operacional: El rango va de 6-40. Diseñado para mejorar la asignación de órganos en el trasplante según la gravedad de la enfermedad hepática.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Variable: Apoyo nutricional.

Descripción conceptual: Son técnicas de nutrición tanto enteral como parenteral, que tienen como objeto prevenir la desnutrición de los pacientes críticamente enfermos y recuperar a los desnutridos cuando ello no se puede lograr a través de una alimentación oral espontánea o suplementada.

Descripción operacional: Se refiere al requerimiento de alguna estrategia o técnica para prevenir o recuperar de la desnutrición.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: si, no

Variable: Sonda enteral.

Descripción conceptual: Es la técnica que se emplea para administrar la nutrición a través de una vía o sonda directamente en el interior del tracto gastrointestinal.

Descripción operacional: Se refiere al requerimiento de alguna técnica para administrar nutrientes directamente al tracto gastrointestinal por medio de una sonda como nasogástrica, nasoduodenal, nasoyeyunal, gastrostomía, yeyunostomía, entre otras.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: si, no

Variable: Ácido ursodesoxicólico.

Descripción conceptual: El ácido ursodesoxicólico reduce el contenido en colesterol de la bilis al reducir la síntesis hepática del colesterol y la reabsorción del mismo por el intestino. Además de solubilizar el colesterol en micelas el ácido ursodesoxicólico ocasiona la dispersión del colesterol en forma de cristales líquidos en medio acuoso. Al modificar la naturaleza de la bilis desde una situación en la que precipita el colesterol a una situación en la que este se disuelve, ácido ursodesoxicólico ocasiona un ambiente propicio para la disolución de los cálculos biliares. El ácido ursodesoxicólico retrasa la progresión a la cirrosis hepática de la cirrosis biliar primaria. El ácido ursodesoxicólico mejora las pruebas de la función hepática y alivia los síntomas clínicos como el prurito, aunque se ignora el mecanismo de esta acción. Se sabe que la acumulación de ácidos biliares en los hepatocitos en la colestasis daña las membranas de los orgánulos intracelulares. El ácido ursodesoxicólico podría actuar reduciendo la viscosidad de la bilis, aumentando su flujo y reduciendo la inflamación portal. Además, se ha observado que reduce las concentraciones intrahepáticas de los ácidos biliares hidrofóbicos y aumenta la hidrofilia global de la bilis. Igualmente, el ácido ursodesoxicólico interfiere con la circulación enterohepática de los ácidos biliares al inhibir su reabsorción en el íleo terminal. Finalmente, algunos estudios sugieren que el ácido ursodesoxicólico tendría un efecto inmunomodulador que inhibiría la producción de algunas citocinas tóxicas y, por lo tanto, una peroxidación lipídica en los hepatocitos.

Descripción operacional: Se refiere al inicio del tratamiento con ácido ursodesoxicólico en la enfermedad.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: si, no

Variable: Antibióticos.

Descripción conceptual: Sustancia química producida por un ser vivo o derivada sintética de ella que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, generalmente bacterias.

Descripción operacional: Se refiere a haber recibido tratamiento antibiótico en algún momento de la enfermedad.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: si, no

Variable: Vitaminas liposolubles.

Descripción conceptual: Son aquellas que se pueden disolver en grasas y aceites, a diferencia de las vitaminas hidrosolubles que se disuelven en agua. Corresponden a la vitamina D (calciferol), vitamina E (tocoferol), vitamina K (naftokinona) y vitamina A (retinol). Requieren para su absorción la presencia de bilis y de enzimas pancreáticas lipolíticas (al igual que las grasas); por tanto, si hay un déficit de absorción de grasas, también se ven afectadas las vitaminas liposolubles.

Descripción operacional: Se refiere al inicio del tratamiento con vitaminas liposolubles en la enfermedad.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: si, no

Variable: Derivación de la vía biliar.

Descripción conceptual: Procedimiento quirúrgico que consiste en anastomosar el porta hepatis con una parte del tracto digestivo, el más común es la derivación de Kasai que es una portoenteroanastomosis con Y de Roux, usando el asa distal de yeyuno.

Descripción operacional: Se refiere a si se realizó la derivación biliodigestiva.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: si, no

Variable: Cirugía para hipertensión portal.

Descripción conceptual: Son procedimientos quirúrgicos que se utilizan para el tratamiento de la hipertensión portal, entre las que se encuentran:

1-Exéresis de várices (ligaduras)

-Transtorácica.

-Transabdominal.

2-Desconexiones.

-Desvascularización gástrica.

-Transección esofágica.

-Transección gástrica.

3-Derivaciones.

-Porto-cava (T-L).

-Porto-cava (L-L).

Descripción operacional: Se refiere a haberse realizado algún procedimiento quirúrgico para el tratamiento de la hipertensión portal.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: si, no

Variable: Grado de varices esofágicas.

Descripción conceptual: Las várices son un conjunto de venas longitudinales y tortuosas situadas preferentemente en el tercio inferior del esófago, que cursan a través de varios niveles desde la lámina propia hasta la submucosa profunda, pueden progresar hacia la parte superior del esófago o hacia el estómago¹, estas se comunican por medio de venas perforantes con una circulación colateral paraesofágica extensa y se forman como consecuencia de hipertensión portal.

Descripción operacional: Clasificación de Paquet

- Grado I: mínima protrusión en la pared esofágica, usualmente rectas, en un solo cuadrante o telangiectasias e hipervascularización capilar.

- Grado II: presencia de nódulos o cordones moderadamente protruidos que ocupan dos cuadrantes, rectos o en rosario, calibre pequeño o mediano.
- Grado III: várices ocupan tres cuadrantes, tortuosas, tamaño mediano o grande, protrusión compromete hasta la mitad de la luz esofágica, pueden tener signos de color rojo.
- Grado IV: várices ocupan cuatro cuadrantes tortuosos, grandes, gruesos que ocupan más de la mitad de la luz esofágica y usualmente tienen signos de color rojo.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Escala de medición: I, II, III, IV

Variable: Gastropatía.

Descripción conceptual: La Gastropatía Portal Hipertensiva, es considerada en la actualidad como una entidad clínica y endoscópica con hallazgos histológicos más o menos característicos y con funcionamiento alterado de la mucosa gástrica con capacidad de producir sangrado digestivo en el paciente cirrótico con hipertensión portal

Descripción operacional: Clasificación de McCormack

1. Gastropatía leve:

- a. Rash tipo escarlatina
- b. Pliegues enrojecidos superficialmente
- c. Piel de culebra o patrón mosaico

2. Gastropatía severa:

- a. Cherry red spots o puntos rojos similares a los descritos en el esófago con várices esofágicas.
- b. Lesiones similares a la gastritis hemorrágica difusa.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Escala de medición: leve, moderada, severa

Variable: Otro hallazgo de endoscopia.

Descripción conceptual: Otro hallazgo endoscópico excepto varices esofágicas y gastropatía hipertensiva, como ectasias vasculares entre otras.

Descripción operacional: Se refiere a los hallazgos en la endoscopia excepto varices esofágicas y gastropatía hipertensiva.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Variable: Escleroterapia.

Descripción conceptual: Procedimiento endoscópico que se realiza con el fin de tratar las varices esofágicas, que implica inyectar soluciones esclerosantes en venas varicosas, la solución irrita el recubrimiento interno de la vena provocando que se inflame y se adhieran sus paredes y la sangre en su interior se coagule, tiempo después se convierte en tejido fibroso y desaparece.

Descripción operacional: Expresa la realización del procedimiento de escleroterapia en pacientes con varices esofágicas.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: si, no

Variable: Ligadura.

Descripción conceptual: Procedimiento endoscópico que se realiza con el fin de tratar las varices esofágicas, que implica colocar ligas en zonas de varices esofágicas, siendo tan efectiva como la escleroterapia con menor incidencia de complicaciones.

Descripción operacional: Expresa la realización del procedimiento de ligadura de varices esofágicas.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: si, no

Variable: Paracentesis.

Descripción conceptual: Procedimiento médico por el cual se punciona el abdomen para extraer una muestra de ese líquido y poder así analizarlo. También

existe la paracentesis evacuadora, que lo que busca es extraer el líquido de ascitis, cuando este es muy abundante, para aliviar el estado del paciente.

Descripción operacional: Expresa la realización del procedimiento de paracentesis en caso que haya sido necesario tanto diagnóstica como terapéutica.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: si, no

Variable: Terapia intensiva.

Descripción conceptual: Unidad de cuidados

Descripción operacional:

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: si, no

Variable: Transfusión.

Descripción conceptual: Es una instalación especial dentro del área hospitalaria que proporciona medicina intensiva. Los pacientes candidatos a entrar en cuidados intensivos son aquellos que tienen alguna condición grave de salud que pone en riesgo la vida y que por tal requieren de una monitorización constante de sus signos vitales y otros parámetros, como el control de líquidos.

Descripción operacional: Se refiere al ingreso a la unidad de cuidados intensivos en algún momento de la enfermedad.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: si, no

Variable: Estado actual.

Descripción conceptual: Estado de salud del paciente al momento del estudio.

Descripción operacional: 1) Resolución/mejoría 2) Defunción 3) Trasplante 4) Sigue igual/sin cambios 5) Abandono 6) Alta

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero del 2009 y diciembre del 2011, de acuerdo a los registros del archivo clínico del HIMFG, se lograron identificar 133 pacientes con diagnóstico de colestasis neonatal, de los cuales 77 (57.8%) corresponden a casos de colestasis neonatal de causas obstructivas.

Con motivos de este estudio, únicamente incluimos las causas obstructivas.

Las características demográficas de los pacientes se muestran en la tabla 1. Se reporta una media de edad gestacional de 38.2 semanas, con una mínima de 32 y máxima de 41 semanas. En 27 pacientes no se reporta este dato.

TABLA 1.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	
Sexo femenino (%)	59.7
Prematurez (%)	7.8
Asfixia (%)	2.6
Consanguineidad manifiesta (%)	0
Antecedentes familiares de colestasis (%)	1.3
Peso al nacer (n=74) X ± DE	3,025 ± 0.54
Talla al nacer (n=60) X ± DE	49.3 ± 4.05

Los diagnósticos etiológicos finales se reportan en la tabla 2.

TABLA 2.

DIAGNÓSTICOS ETIOLÓGICOS	
Atresia de vías biliares (n=69)	89.6%
Quiste de colédoco (n=6)	7.8%
Páncreas anular (n=2)	2.6%

Las manifestaciones clínicas con las que se presentaron los pacientes con atresia de vías biliares se desglosan en la tabla 3. De los pacientes que cursaron con acolia la media de presentación fue de 3.1 semanas. Se reportó coluria en un total de 28 pacientes con una media de presentación de 4.4 semanas. La media de presentación de hepatomegalia fue de 5.3 semanas. La acolia, coluria y

hepatomegalia se reportaron en 66.7%, 16.7% y 50% respectivamente en los pacientes con quiste de colédoco. La esplenomegalia es un hallazgo poco reportado en ambos grupos, solo presente en 8 de los pacientes con una media de presentación de 5.6 semanas.

Existen malformaciones asociadas que fueron englobadas en 7 rubros: cardíacas (6.1%), esplénicas (4.6%), gastrointestinales (2.3%), de pared abdominal (3.8%), oftálmicas (2.3%), neurológicas (1.5%) y metabólicas (0.7%). De los 2 pacientes con diagnóstico de páncreas anular, uno de ellos tenía asociación con atresia intestinal tipo 1. Ver tabla 4. De los 6 pacientes con quiste de colédoco solo en 2 de ellos se especificó el tipo de quiste (tipo I) y uno de ellos se asoció a heterotaxia visceral variedad poliesplenia.

El abordaje diagnóstico incluye una serie de estudios de gabinete que son enlistados en la tabla 5. En el grupo de atresia de vías biliares a un total 34 pacientes se les realizó gammagrama hepático con una media de edad a los 88 días. La permeabilidad de la vía biliar y la presencia de quiste de colédoco se evidencia en la tabla 6. Se realizó colangiografía transquirúrgica a 50 pacientes; los resultados de este procedimiento se reportan en la tabla 7.

En el grupo de pacientes con atresia de vías biliares se realizó biopsia hepática a 67 pacientes, la mayoría de estas fueron abiertas (57 pacientes, 82.6%). El 81.2% de los pacientes fueron sometidos a porto-enteroanastomosis tipo Kasai a los 84.2 días de vida ($X \pm 19.6$). El diagnóstico histopatológico reportó obstrucción al flujo biliar en 61 (71.8%) pacientes, quiste de colédoco en 5 (5.9%) y fibrosis hepática en 2 (2.4%).

La evaluación basal se llevo a cabo en promedio a los 3 meses, con un mínimo de 0 meses y un máximo de 12 meses. El máximo reportado fue de un paciente referido de otro hospital ya operado de Kasai enviado para protocolo de trasplante hepático. La media de peso fue de 4,881 gr ($X \pm 1,523$ gr). Los

laboratorios en la consulta basal, sus medias y mediana se desglosan a continuación en las tablas 8 y 9.

El inicio de tratamiento específico en la consulta basal se llevo a cabo de la siguiente manera: 53 (62.4%) pacientes recibieron ácido ursodesoxicólico y 72 (84.7%) vitaminas liposolubles.

En relación al apoyo nutricional, 5 pacientes requirieron de inicio de nutrición parenteral y 6 de sonda para alimentación enteral; las condiciones de dichos pacientes no fueron sujetas a evaluación en este estudio.

Las complicaciones presentadas durante el seguimiento de los pacientes se resumen en la tabla 10.

TABLA 10.

	Colangitis	Peritonitis	Sangrado de Tubo digestivo	Fractura	Prurito	Encefalopatía
N=77						
BASAL	8	1	5	-	-	3
1 mes	6	3	3	-	-	3
3 meses	14	-	4	-	-	4
6 meses	5	-	4	-	1	4
9 meses	8	-	9	1	2	5
12 meses	9	-	8	1	2	5
18 meses	6	1	5	-	-	2
24 meses	2	-	3	-	1	2
36 meses	-	-	2	1	-	1

La realización de endoscopías con hallazgos positivos durante la evolución de los pacientes se reporta en la tabla 11.

TABLA 11.

	BASAL	1M	3M	6M	9M	12M	18M	24M	36M
VÁRICES									
I	1	-	4	1	-	1	2	3	2
II	-	-	2	6	3	2	4	1	-
III	1	3	1	3	4	2	3	1	-
IV	1	3	1	3	4	2	3	1	-
GASTROPATÍA									
Leve	1	1	3	6	5	2	3	1	1
Moderada									
Grave									

Durante la evolución un total de 47 pacientes fueron transfundidos en algún punto de su seguimiento.

Al final del periodo de seguimiento de 36 meses hubo un total de 23 (27.1%) defunciones, 26 (30.6%) pacientes continuaron seguimiento en las respectivas consultas. Se reportaron 27 (31.8%) pacientes que abandonaron el seguimiento.

De los 56 pacientes que se hizo procedimiento de Kasai, 33 normalizaron aminotransferas (tabla 12).

De los 77 pacientes, únicamente 1 fue sometido a trasplante hepático, se trató de un paciente masculino de término, de 38 SDG cuya sintomatología inicial fue de ictericia, acolia a las 4 semanas, hepatomegalia de 4cm por debajo del reborde costal, sin malformaciones asociadas.

DISCUSIÓN

El síndrome colestásico de causa obstructiva, en particular, la atresia vías biliares es una enfermedad rara. El Hospital Infantil de México Federico Gómez al ser un Instituto de referencia nacional proporciona una oportunidad excepcional para estudiar la epidemiología, características clínicas y evolución de pacientes con esta patología.

De los 77 pacientes con síndrome colestásico de causa obstructiva, específicamente atresia de vías biliares, 63.7% fueron del sexo femenino, distinto a lo observado en otras series europeas 56% por E. Livesey y col. en Inglaterra y Gales y 48.6% por Willemein y col. en Holanda (16) (17). La incidencia de esta patología no es valorable ya que lo observado en nuestra Institución no refleja lo que ocurre en el resto del país.

El bajo peso al nacer ha sido previamente sugerido como un factor de riesgo para atresia de vías biliares debido a que un porcentaje importante presentan patología in-utero y malformaciones congénitas, sin embargo el promedio en este estudio es de 3,025gr y solo el 7.8% de prematuridad. De acuerdo a un estudio norteamericano por Shwarz y col. se reportaron con mayor prevalencia anomalías en los sistemas cardiovascular (16%) y gastrointestinal (14%), comparado con el 7% y 5% respectivamente en este estudio, incluyéndose cardiopatías como persistencia del conducto arterioso, comunicación interventricular e interauricular, así como atresia intestinal y defectos de pared abdominal predominantemente (18). Existe una subdivisión de atresia de vías biliares: 1) no sindrómica y 2) síndrome de malformación esplénica en la cual la atresia de vías biliares se asocia con poliesplenia o asplenia; heterotaxia, anomalías cardíacas y venosas, y malrotación intestinal también se encuentran con frecuencia (19). En los casos en los que se presenta como hallazgo aislado (80-90%) la teoría es que el proceso obliterativo patológico inicia más tarde (probablemente en el periodo perinatal) que en los casos de origen sindrómica (inicia en fase embrionaria) (7) (19). Para fines de esta revisión no se hace esta distinción en los expedientes clínicos pero llama la atención que entre las malformaciones asociadas, 5 pacientes tuvieron poliesplenia.

Se ha reportado en la literatura una incidencia de familiares de 1er grado con enfermedades autoinmunes (44%) en todos los grupos de atresia de vías biliares lo que proporciona evidencia circunstancial de que pudiera ser de naturaleza autoinmune. El 1.3% de los pacientes en este estudio tenían algún familiar de 1er grado con antecedente de colestasis, sin embargo la asociación específica con patología autoinmune no fue determinada (20).

Las manifestaciones clínicas iniciales reportadas en la literatura incluyen ictericia, acolia, coluria, coagulopatía, hepato-esplenomegalia y falla del crecimiento (7). En esta revisión fue más prevalente la acolia (76.6%), seguido de hepatomegalia (62.3%) y coluria (37.7%).

De acuerdo a una revisión del 2009 del Lancet se reportan las siguientes variables bioquímicas al momento de la presentación: bilirrubina >5.8mg/dL, fosfatasa alcalina >600 IU/L, gamma-glutamil transferasa >100 IU/L, aspartato-amino transferasa 80-200 IU/L, alanino-amino transferasa 80-200 IU/L, albúmina normal y tiempo de protrombina normal. La mediana para estos parámetros fue de: bilirrubina 9.9mg/dL, fosfatasa alcalina 695.5 IU/L, gamma-glutamil transferasa 668 IU/L, aspartato-amino transferasa 199 IU/L, alanino-amino transferasa 148 IU/L, albúmina 3.5gr/dL y tiempo de protrombina 13 segs (7). Lo anterior correlaciona con lo reportado en la literatura. Dos pacientes con atresia de vías biliares (AVB) presentaron gammaglutamil transferasa (GGT) inferior a 80mg/dL, que contrario a lo que normalmente se acepta, de que todos los pacientes con AVB tienen GGT alta, hay reportes de pacientes con AVB evidenciados por colangiografía que presentaron GGT normales.

En relación al abordaje existen varias herramientas diagnósticas. Los protocolos de abordaje de síndrome colestásico/atresia de vías biliares incluyen la ultrasonografía como método de rutina que proporciona información útil acerca de anatomía vascular, hipertensión portal y patología hepática como quiste de colédoco. La identificación del hilio hepático hiperecogénico, el denominado “signo del cordón triangular” es un hallazgo específico, pero operador dependiente, reportándose sensibilidades que varían de 49% a 73% (19). En ninguno de los 77 pacientes revisados se reporta la presencia de este signo en el ultrasonido.

La prueba de Greene (sondeo duodenal) no fue realizada en ninguno de los pacientes, contrario a lo que ocurre en muchos centros chinos y japoneses en donde hay una alta incidencia de esta patología (1). Además, la poca experiencia que se tiene realizando esta prueba podría ser atribuida a que en nuestra Institución contamos con otros métodos diagnósticos mas sofisticados como gammagrafía hepática, colangiografía y biopsia. Vale la pena mencionar que mediante esta prueba, la simple identificación de bilis evita la necesidad de cirugía.

En cualquier neonato con hiperbilirrubinemia conjugada después del día 14 de vida se debe excluir atresia de vías biliares al demostrar la permeabilidad de la vía biliar extrahepática (6) (7). Esto puede hacerse mediante gammagrafía, colangiografía o visualización directa mediante laparoscopia/laparotomía diagnóstica. Encontramos que a 44.2% y 64.9% de los pacientes se les realizó gammagrafía y colangiografía transquirúrgica respectivamente. Estos a su vez reportaron ausencia de permeabilidad de la vía biliar en 35.1% y 62.3%.

El 68.2% de los pacientes fueron sometidos a Porto-entero-anastomosis tipo Kasai en promedio a la edad de 84 días. De acuerdo a Davenport y col. con la evidencia de una larga serie de casos (con solo 2 cirujanos y técnica estandarizada) no se justifica un punto de corte (60 días, 80 días) posterior al cual la cirugía no sea exitosa. Sin embargo se considera controversial el someter al paciente a este procedimiento después de los 100 días de vida, con muchos centros optando por trasplante hepático primario (19). A pesar de que el Hospital Infantil de México Federico Gómez es considerado pionero en trasplante hepático generalmente no se realiza trasplante de manera primaria. El punto de corte para considerar a un paciente candidato o no a cirugía de Kasai es de 120 días en nuestro Instituto.

De acuerdo a de Vries y col. la edad del paciente al momento de la cirugía de Kasai es un factor potencialmente modificable que correlaciona negativamente con la sobrevida libre de trasplante, considerando como punto de corte los 60 días. En nuestra revisión solo un paciente fue sometido a este procedimiento antes de los 60 días (54 días). Los antibióticos y el ácido ursodesoxicólico son ampliamente usados como parte del tratamiento de atresia de vías biliares pero sus efectos en el pronóstico postoperatorio no son conocidos; 62.4% de los pacientes recibieron ácido ursodesoxicólico en algún momento durante su seguimiento, principalmente en el postoperatorio de Kasai. Vries y col. no encontraron mejoría con el uso de ácido ursodesoxicólico en la tasa de trasplante hepático ortotópico a los 14 meses (17).

En los pacientes sometidos a procedimiento de Kasai, el 59.7% recibieron esquema de esteroides (no se especifica). De acuerdo a Vries y colaboradores dosis bajas de prednisolona 2mg/kg/día produjeron una reducción de los niveles de bilirrubina en los primeros 2 meses postcirugía pero no disminuyeron la necesidad de trasplante hepático ortotópico en 6 a 12 meses (17) (21).

En cuanto a las complicaciones, la colangitis es una de las cuales tiene mayor incidencia. Durante el seguimiento se presentaron 58 eventos de colangitis. En un estudio holandés esta se presentó en el 49% de los pacientes (17). Catherine Wanty y col. reportaron 20% de sangrado procedente de várices esofágicas con una media de presentación de 9.5 meses. Se reportaron 43 eventos de sangrado durante el seguimiento del estudio, siendo el mayor número (9) a los 9 meses (22).

De los 77 pacientes incluidos 1 de ellos fue sometido a trasplante hepático durante el seguimiento de este estudio. Se trató de un paciente masculino de término de 38 SDG con peso de 4,100gr con reporte de biopsia hepática de obstrucción al flujo biliar. Esto no refleja el número de pacientes trasplantados en el Hospital.

CONCLUSIONES

1. No todos los pacientes con atresia de vías biliares se presentan con acolia al inicio del cuadro clínico que es el signo cardinal.
2. Un porcentaje importante presenta malformaciones asociadas en otros sistemas, predominantemente del tipo cardiacas, gastrointestinales y esplénicas.
3. La principal causa de colestasis obstructiva es la atresia de vías biliares.
4. Una gamma glutamil transferasa normal no descarta atresia de vías biliares.
5. No es de uso común en nuestro hospital la colocación de sonda nasoyeyunal para evidenciar bilis en el intestino

6. La mortalidad de atresia de vías biliares es alta y en su mayoría esta dada por complicaciones infecciosas y de hipertensión portal.
7. Casi la mitad de los pacientes sometidos a Kasai tienen un procedimiento exitoso en nuestra Institución.

CRONOGRAMA

	Jun 11- Dic 12	Ene 12 - Abr 13	Abr - May 13
Revisión Bibliográfica	x		
Revisión de expedientes	x	X	
Análisis de resultados		X	
Redacción de manuscrito			x

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liver Disease in Children. Frederick J. Suchy, Ronald J. Sokol, William F. Balistreri. 3ra Ed Cambridge University Press 2007, pag 179-1811.
2. Hyperbilirubinemia in the Newborn. Bryon J. Lauer and Nancy D. Spector Pediatrics in Review 2011;32;341
3. Neonatal Cholestasis. Sridevi Venigalla, MD, and Glenn R. Gourley, MD: Semin Perinatol. 2004 Oct;28(5):348-55
4. Neonatal cholestasis P. J. McKiernan: Semin Neonatol 2002; 7:153–165
5. Neonatal cholestasis. Suchy FJ. Pediatr Rev: 2004 Nov;25(11):388-96.
6. Biliary Atresia. Garret S. Zallen, David W. Bliss, Thomas J. Curran, Marvin W. Harrison and Mark L. Silen Pediatrics in Review 2006;27;243 DOI: 10.1542/pir.27-7-243
7. Biliary atresia. Jane L Hartley, Mark Davenport, Deirdre A Kelly: Lancet 2009; 374: 1704–13
8. Colestasis neonatal: experiencia de 5 años en un hospital de tercer nivel
F.M. Pérez Fernández, J. Fernández Ramos, J. Jiménez, E. García Menor, M.F. Rodríguez Reinoso, F. Sánchez Ruiz, M. Zapatero Martíne: Acta Pediatr Esp. 2009; 67(4): 165-170
9. Clinical practice Neonatal cholestasis
Ruth De Bruyne & Stephanie Van Biervliet & Saskia Vande Velde & Myriam Van Winckel: Eur J Pediatr (2011) 170:279–284

10.Guideline for the evaluation of colestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric. Moyer, V, y otros, y otros. 3, s.l. : J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2004, Vol. 39, págs. 115-28. 306.

11.Early diagnosis of neonatal cholestatic jaundice. Test at 2 weeks. Eric I. Benchimol MD FRCPC Catharine M. Walsh MD MEd FRCPC FAAP Simon C. Ling MBChB: Can Fam Physician 2009;55:1184-92

12.Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Hyperbilirubinemia., American Academy of Pediatrics Subcommittee on. s.l. : 114, 2004, Vol. 1, págs. 297-316.

13.Extrahepatic Manifestations of Cholestatic Liver Diseases

Pathogenesis and Therapy

Thomas Pusch and Ulrich Beuers: Clinical Reviews in Allergy & Immunology Volume 28, 2005

14.Disorders of bile formation and biliary transport. Gitit Tomer, MDa, Benjamin L. Shneider, MD: Gastroenterol Clin N Am 32 (2003) 839–855

15.Choledochal cysts Part 2 of 3: Diagnosis. Janakie Singham, MD Eric M. Yoshida, MD Charles H. Scudamore, MD: J can chir, Vol. 52, No 6, décembre 2009

16. Epidemiology of biliary atresia in England and Wales. E Livesey, M Cortina Borja, K Sharif, N Alizai, P McClean, D Kelly, N Hadzic and M Davenport. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2009;94

17. Biliary Atresia in The Netherlands: Outcome of Patients Diagnosed between 1987 and 2008. Willemien de Vries, MD, PhD et. al. The Journal of Pediatrics. Vol. 160, No. 4 April 2012
18. Extra-hepatic anomalies in infants with biliary atresia: results of a large prospective North American multi-center study. Schwarz Kathleen B et. al. Hepatology 2013 May 23
19. Seminars in Pediatric Surgery. Mark Davenport, ChM, FRCS (Paeds). Vol 21, No 3, August 2012
20. Biliary Atresia. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology (2012) Ulrich Baumann, Benno Ure. 36, 257—259
21. Does adjuvant steroid therapy post-Kasai portoenterostomy improve the outcome of biliary atresia? A systematic review and meta-analysis. [Ahmed Sarkhy](#) y col. Can J Gastroenterol. 2011 August; 25(8): 440—444.
22. Assessment of Risk of Bleeding From Esophageal Varices During Management of Biliary Atresia in Children. Catherine Wanty. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Volume 56, Number 5, May 2013

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

De acuerdo a su naturaleza descriptiva no podrán hacerse extrapolaciones a la población general, sin embargo será generadora de nuevas hipótesis de estudio.

ANEXOS

TABLA 3.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	
Ictericia (%)	100
Acolia (%)	79.7
Coluria (%)	40.6
Hepatomegalia (%)	65.2

TABLA 4.

MALFORMACIONES ASOCIADAS		
CARDIACAS	Foramen oval permeable (n=1) %	0.77
	Comunicación interauricular (n=2) %	1.54
	Persistencia del conducto arterioso (n=1) %	0.77
	Canal auriculo-ventricular (n=2) %	1.54
	Aorta trivalva (n=1) %	0.77
	Estenosis pulmonar (n=1) %	0.77
ESPLÉNICAS	Asplenia (n=1) %	0.77
	Poliesplenia (n=5) %	3.85
GASTROINTESTINAL	Atresia duodenal (n= 1) %	0.77
	Malrotación intestinal (n=2) %	1.54
PARED ABDOMINAL	Hernia inguinal (n=3) %	2.31
	Hernia umbilical (n=2) %	1.54
OFTÁLMICAS	Embriotoxón posterior (n=2) %	1.54
	Leucoma (n=1) %	0.77
NEUROLÓGICAS	Asimetría interhemisférica (n=1) %	0.77
	Microcefalia (n=1) %	0.77
METABÓLICAS	Hipotiroidismo (n=1) %	0.77

TABLA 5.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	AVB	Quiste de colédoco
Prueba de Greene (%)	0	0
Gammagrama hepático (%)	42	83.3
Colangiografía transquirúrgica (%)	65.2	83.3
Biopsia hepática (%)	97.1	100

TABLA 6.

GAMMAGRAMA HEPÁTICO	AVB	Quiste de colédoco
Ausencia de permeabilidad de vía biliar (%)	36.2	50
Presencia de quiste de colédoco (%)	-	20

TABLA 7.

COLANGIOGRAFÍA TRANSQUIRÚRGICA	AVB	Quiste de colédoco
Ausencia de permeabilidad de vía biliar (%)	65.2	33.3
Presencia de quiste de colédoco (%)	1.4	100

TABLA 8.

LABORATORIO (AVB)	MEDIA	MEDIANA
ALT (n=73) X ± DE	204.22 IU/L X ± 175.1	149 IU/L
AST (n=73) X ± DE	372.6 IU/L X ± 479.3	210 IU/L
Albumina (n=69) X ± DE	3.3 gr/dL X ± 0.7	3.4 gr/dL
Proteínas totales (n=66)X ± DE	5.9 gr/dL X ± 0.8	5.9 gr/dL
Bilirrubina total (n=76) X ± DE	11.5 mg/dL X ± 5.9	10.0 mg/dL
Bilirrubina directa (n=76) X ± DE	8.8 mg/dL X ± 4.6	7.7 mg/dL
TP (n=62) X ± DE	14.7 segs X ± 7.9	12.7 segs
TPT (n=63) X ± DE	32.5 segs X ± 12.9	31.1 segs
INR (n=60) X ± DE	1.2 X ± 0.7	1.01
Plaquetas (n=70) X ± DE	343,031 mcrL X ± 178,469	310,000 mcrL
GGT (n=51) X ± DE	832.7 IU/L X ± 649.7	659.0 IU/L
Fosfatasa alcalina (n=60) X ± DE	764.0 IU/L X ± 435.7	707.0 IU/L
Colesterol (n=50) X ± DE	183.6 mg/dL X ± 85.4	157.5 mg/dL
Triglicéridos (n=37) X ± DE	167.8 mg/dL X ± 82.8	156.0mg/dL
Amonio (n=9) X ± DE	147.8 mcgr/dL X ± 185.6	71.0 mcgr/dL
DHL (n=52) X ± DE	355.5 IU/L X ± 179.5	316 IU/L

TABLA 9.

LABORATORIO (quiste colédoco)	MEDIA	MEDIANA
ALT (n=6) X ± DE	118.8 IU/L X ± 94.1	99.5 IU/L
AST (n=6) X ± DE	133.3 IU/L X ± 109.4	112.5 IU/L
Albumina (n=6) X ± DE	3.6 gr/dL X ± 0.4	3.5 gr/dL
Proteínas totales (n=6)X ± DE	5.9 gr/dL X ± 0.5	5.9 gr/dL
Bilirrubina total (n=76) X ± DE	8.9 mg/dL X ± 5.3	8.8 mg/dL
Bilirrubina directa (n=6) X ± DE	7.4 mg/dL X ± 4.5	7.6 mg/dL
TP (n=6) X ± DE	16.1 segs X ± 5.4	13.5 segs
TPT (n=6) X ± DE	29.6 segs X ± 9.4	30.8 segs
INR (n=6) X ± DE	1.2 X ± 0.4	1.06
Plaquetas (n=5) X ± DE	513,800 mcrL X ± 256,528	449,000 mcrL
GGT (n=5) X ± DE	744.0 IU/L X ± 396.4	688.0 IU/L
Fosfatasa alcalina (n=4) X ± DE	524.5 IU/L X ± 235.2	434.0 IU/L
Colesterol (n=3) X ± DE	207.6 mg/dL X ± 90.3	157.0 mg/dL
Triglicéridos (n=2) X ± DE	189.5 mg/dL X ± 126.5	189.5mg/dL
Amonio (n=1) X ± DE	67 mcgr/dL	67 mcgr/dL
DHL (n=6) X ± DE	489.0 IU/L X ± 367.9	384.5 IU/L

TABLA 12.

KASAI EXITOSO	
<3 meses (n)	21
3-6 meses (n)	5
>6 meses (n)	7
Sin normalización de bilirrubinas (n)	36

