



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

INDICADORES PRONÓSTICOS EN
PACIENTES CON ATRESIA DE VÍAS
BILIARES OPERADOS DE KASAI
EXITOSO

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

Gloria Elisa López Montes

TUTOR DE TESIS:

DR. JUAN MANUEL ALCÁNTAR FIERROS



CD, MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México



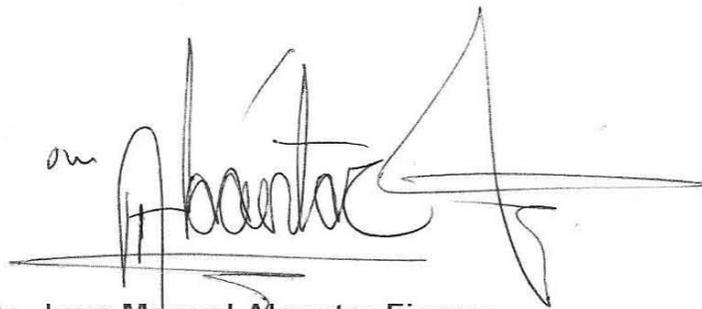
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dra. Rebeca Gómez-Chico Velasco.
Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Dr. Alcantar Fierros', with a long horizontal stroke extending to the right.

Dr. Juan Manuel Alcantar Fierros
Departamento de Cirugía de Trasplantes
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Tutor de Tesis

DEDICATORIAS

A mis padres, quienes hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

A mí amado hijo Ulysses para quien ningún sacrificio es suficiente, que con su luz ha iluminado mi vida y hace mi camino más claro.

A mi esposo que ha sido el impulso durante toda mi carrera y el pilar principal para la culminación de la misma, que con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y compañero inseparable.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
MARCO TEÓRICO.....	2
ANTECEDENTES.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
JUSTIFICACION.....	13
OBJETIVOS.....	14
HIPOTESIS.....	16
MATERIAL Y METODOS.....	17
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	19
RESULTADOS.....	22
ANALISIS DE VARIABLES.....	32
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES.....	40
CRONOGRAMA.....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	43
ANEXOS.....	44

INTRODUCCIÓN

La atresia biliar es una patología que se manifiesta en los primeros meses de vida, y sin detección precoz produce un deterioro hepático significativo, que en su fase terminal suele requerir trasplante hepático.

Los resultados de estudios recientes sugieren que el TH se puede retrasar e incluso se puede evitar si la hepatoportoenterostomía de Kasai es realizada a tiempo, antes de que se desarrolle un daño hepático significativo (es decir, antes de las 8 semanas). Sin embargo, realizar un diagnóstico precoz es difícil. El retraso surge porque no hay marcadores tempranos validados para la detección de atresia biliar. El marcador clínico más temprano, la ictericia, se acompaña de una serie de cambios patológicos en el hígado, incluyendo la proliferación de los conductos biliares y la fibrosis. Otro retraso en el diagnóstico se debe a que la atresia biliar es relativamente rara por ello los lactantes con AB a menudo se confunden inicialmente con los niños con formas más comunes de ictericia neonatal, como la ictericia por lactancia materna o la ictericia "fisiológica" prolongada del recién nacido.

El restablecimiento completo del flujo biliar tras la operación de Kasai, aunque a menudo no suponga la curación de la enfermedad, permite que el niño con AVB crezca conservando su hígado y con una calidad de vida razonablemente buena, retrasa la indicación del trasplante y evita los efectos, aún no bien conocidos, de la inmunosupresión a largo plazo.

La operación de Kasai, además de retrasar el trasplante, contribuye también a que los resultados del mismo mejoren.

MARCO TEÓRICO

La atresia de vías biliares es una colangiopatía obstructiva neonatal, consecuencia de un proceso inflamatorio destructivo idiopático que afecta a los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos; esto conlleva a una fibrosis y obliteración del tracto biliar con obstrucción del flujo y posterior desarrollo de una cirrosis biliar secundaria. (1,4)

La frecuencia de la atresia de vías biliares varía de 1 en 10 000 a 1 en 16 000 nacidos vivos. Predomina levemente en mujeres: 1.4 a 1.7:1 en hombres. (3)

Alrededor del 10-20% de los casos de atresia de vías biliares se asocia con otros trastornos congénitos, principalmente malformaciones esplénicas como poliesplenia o asplenia, situs inversus, ausencia de vena cava retro hepática inferior y anomalías cardíacas. El 80% restante de los casos se presenta sin ningún trastorno asociado. (1,2)

La atresia biliar se clasifica en base al nivel de obstrucción extrahepática del árbol biliar. (Figura 1). En el tipo I (5%) el tracto biliar se encuentra obstruido a nivel del conducto biliar común. En el tipo II (2%) la obstrucción ocurre a nivel del conducto hepático común. Subtipo IIa cuando la vesícula biliar y el conducto biliar común están presentes. Subtipo IIb fibrosis de la vesícula biliar, el conducto cístico y el conducto biliar común, IIc aplasia de vesícula biliar, el conducto cístico y el conducto biliar común, tipo III (>90%) la parte más proximal de la vía biliar extrahepática en el portahepatis se encuentra obstruido y fibrotico, sin ningún remanente macroscópico de los conductos hepáticos. (2,6)

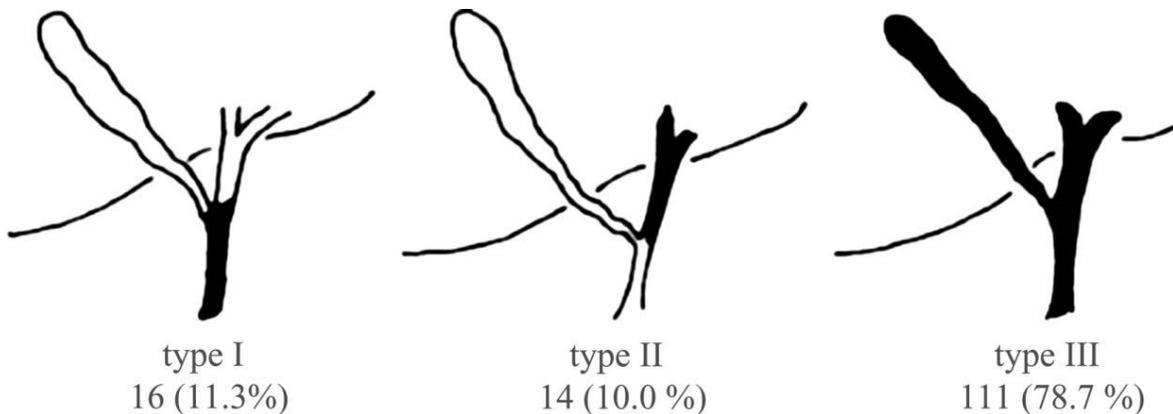


Figura 1. Clasificación de Atresia de Vías Biliares

ETIOPATOGENIA

Se han propuesto varios factores causales en la etiopatogenia del padecimiento: Genéticos, mediados por factores inmunes y causas infecciosas.

Múltiples estudios proponen una posible etiología infecciosa, en varios casos se ha demostrado la exposición a agentes infecciosos. Otros estudios se han centrado en el peso al nacimiento y en la edad gestacional de los niños con Atresia de vías biliares. Varios estudios han demostrado una asociación entre el bajo peso al nacimiento y corta edad gestacional con la prevalencia de AVB, encontrándose un incremento del riesgo de padecer AVB en recién nacidos pretermino o recién nacidos de termino con peso bajo para edad gestacional. (7)

El papel de los procesos infecciosos en la patogénesis de la atresia de vías biliares ha sido ampliamente estudiado. Virus hepatotropos como VPH, VSR, herpes virus, Citomegalovirus, Rotavirus y Epstein Barr pueden estar implicados. (2)

La teoría del factor genético implica una falla en la continuidad del sistema biliar extrahepático durante la embriogénesis ductal. La teoría y la hipótesis actuales sostienen que los ductos biliares fetales anormales tienen poco soporte por el mesénquima, lo que eleva el flujo biliar perinatal y ocasiona una reacción inflamatoria local y obliteración del árbol biliar. (3)

CLÍNICA

La clínica clásica de la AVB está constituida por: ictericia a expensas de la bilirrubina directa la cual persiste después de las 2 semanas de vida, acolia, coluria y hepatomegalia.

En todos los casos de ictericia neonatal que persiste por más de 14 días debe descartarse atresia de vías biliares o alguna otra causa de colestasis neonatal. La detección tardía se asocia a mas signos clínicos como esplenomegalia y ascitis, ambos sugieren hipertensión portal y hemorragia intracraneal y gastrointestinal debido a la hipertensión portal o absorción deficiente de vitamina K. (2)

ESTUDIOS DE LABORATORIO

En la atresia de vías biliares la prueba de funcionamiento hepático tiene un patrón clásico de colestasis niveles elevados de bilirrubina total y conjugada (>20umol/l de BT de la cual

>20% es conjugada), incremento de la Gamma glutamiltranspeptidasa y fosfatasa alcalina con ligera elevación de las transaminasas.

ESTUDIOS DE IMAGEN

El ultrasonido abdominal es el primer estudio no invasivo que debe realizarse cuando se sospecha de atresia de vías biliares. Debe realizarse después de 8 a 12 horas de ayuno y se sospecha atresia de vías biliares si la vesícula biliar está reducida a pesar de la ausencia de alimento, si el hilio hepático es hiperecogénico o si hay un quiste en el hilio sin dilatación del conducto biliar hepático. Cabe mencionar que aproximadamente el 20% de los pacientes con atresia biliar tienen vesícula biliar.

El gammagrama hepatobiliar con tecnecio se realiza para valorar la función del parénquima hepático y la excreción biliar. En la atresia biliar este estudio demuestra la falta de excreción del radioisótopo dentro del intestino. Sin embargo este fenómeno puede observarse en algunas otras colestasis mono obstructivas.

La colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) se lleva a cabo cada vez más en los casos de colestasis neonatal, ya que permite una visualización de las principales estructuras biliares, por lo tanto, la exclusión de atresia de vías biliares.

Cuando la atresia de vías biliares no se puede excluir formalmente, especialmente cuando una vesícula biliar está presente, se debe realizar una colangiografía para evaluar la morfología del árbol biliar, y determinar que existe la permeabilidad entre el hígado y el intestino. La colangiografía se puede obtener por vía percutánea, por laparoscopia, por laparotomía, o a través de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

(2)

TRATAMIENTO

En 1957 Kasai y colaboradores demostraron que esta enfermedad podía ser tratada con una portoenterostomía hepática. Este concepto creó incertidumbre e incredulidad en la población médica y científica; sin embargo, debido a los buenos resultados obtenidos por médicos japoneses y cirujanos pediatras norteamericanos como Bill, Lilly, Altman y colaboradores, la operación logró aceptarse como el tratamiento definitivo. En la actualidad la cirugía de Kasai y sus modificaciones son el tratamiento disponible para la mayoría de los pacientes. (3)

La operación de Kasai se introdujo en 1959 y consiste de la construcción de un nuevo sistema de drenaje de bilis, generalmente por la creación de una anastomosis del yeyuno por un Roux-en-Y a la región porta del hígado para volver a establecer una conexión entre los conductos biliares intrahepáticos y el intestino. Si tiene éxito, Kasai portoenterostomía aumenta la supervivencia de los niños con atresia biliar y, por consiguiente pospone trasplante hepático. (5)

Al comienzo de la operación el diagnóstico de atresia biliar se confirma mediante la inspección de hígado y el tracto biliar, En la mayoría de los casos el diagnóstico es obvio cuando se encuentra un hígado fibrotico y encogido, la vesícula biliar se encuentra fibrótica. Si la vesícula biliar está presente, o si hay un quiste en el hilio hepático, debe realizarse una colangiografía. (2)

Después de la portoenteroanastomosis de Kasai, el curso clínico que toman los pacientes podemos dividirlo en tercios:

En una tercera parte no se logra el drenaje biliar. Estos pacientes requerirán de un trasplante de hígado antes de los dos años de edad.

En otra tercera parte, se logra flujo biliar, tienen una evolución estable, algunos permanecerán con colestasis y con el tiempo desarrollaran hipertensión portal. Requerirán de un trasplante hepático entre los 5 y 10 años de edad, aproximadamente.

Finalmente, otra tercera parte tendrán un drenaje biliar adecuado, con buena evolución, alcanzarán la vida adulta y algunos de ellos no requerirán de un trasplante hepático. (5)

La tasa de supervivencia a 10 años para los pacientes sometidos a cirugía antes de los 60 días de edad fue de 68%, del 61 al 70 días de edad, 39%, 71 a 90 días de edad, 33%, y más de 91 días de edad, sólo el 15%.

Tratamiento Médico

Los corticoesteroides se han usado empíricamente durante muchos años en Japón, posterior a la realización de una portoenteroanastomosis en pacientes con atresia de vías biliares, sin embargo su uso es controversial. (9)

Los últimos estudios han demostrado que el uso de prednisona a dosis de 4mg/kg/día reduce significativamente los niveles de bilirrubina en el primer mes en comparación con pacientes sin el uso de esteroides. Se han observado mejores resultados en pacientes

operados antes de los 70 días de edad. Sin embargo no se ha observado que el uso de los esteroides intervenga en la disminución de enzimas hepáticas con la dosis antes mencionada. (8)

Manejo Nutricional

La malnutrición es un riesgo principalmente del lactante pequeño con colestasis, puesto que en él concurren: una ingesta calórica deficiente como consecuencia de la anorexia, procesos intercurrentes banales, infecciones graves, enfermedades asociadas, etc., y una mala absorción de grasas que puede evolucionar hacia un síndrome malabsortivo complejo, frente a un incremento de los requerimientos debido al crecimiento, enfermedades intercurrentes, situaciones de estrés, etc. (9)

Los niños con enfermedad hepática crónica, particularmente los menores de 5 años, tienen una elevada probabilidad de presentar desnutrición proteico-energética, retraso en el crecimiento lineal y deficiencias de vitaminas liposolubles, se puede afirmar que hacia el segundo año de vida, prácticamente todos los pacientes con atresia de vías biliares tienen alguna forma de desnutrición.(10)

Se debe aportar el 125-150% de las necesidades energéticas, según las recomendaciones de aporte dietético, representando los lípidos el 35-45% de las calorías, con el 30-50% en forma de triglicéridos de cadena media. (11)

Las recomendaciones de vitaminas liposolubles en pacientes con atresia de vías biliares son: Vitamina A 5000-15000 UI/día, vitamina D (25 hidroxicolecalciferol) 5-7ug/kg/día, vitamina E hidrosoluble 15-25 UI/kg/día, vitamina K 2.5-5mg/día. Y Calcio elemental 25-100mg/kgd. (12)

Pronostico

El pronóstico en pacientes con cirugía de Kasai disminuye progresivamente conforme avanza la edad del paciente, sin embargo son muy pocos los pacientes con AVB que se operan en el primer mes de vida. (11)

La edad avanzada al momento de realizar la cirugía de Kasai puede acompañarse de una progresión de fibrosis hepática con obliteración del árbol biliar. (14)

Trasplante hepático

La atresia de vías biliar es la causa más frecuente de trasplante hepático pediátrico. Hasta el 60% de los pacientes pueden requerir un trasplante en los primeros 10 años de vida e, incluso, aquellos en los que la cirugía consigue restablecer el flujo biliar pueden precisar un trasplante en la segunda o tercera década.

Los resultados en este grupo de pacientes son excelentes. La manipulación quirúrgica previa no empeora su pronóstico. Por lo tanto, aunque se ha sugerido la posibilidad de un trasplante hepático como primera opción terapéutica en los pacientes con diagnóstico tardío e insuficiencia hepática al diagnóstico, la actitud general es la realización de una hepatoportoenterostomía, con objeto de retrasar la necesidad de un trasplante hasta edades más tardías. (12)

ANTECEDENTES HISTORICOS

El Kasai tiene por objeto la restauración del flujo de bilis entre el hígado y el intestino, el uso de una rama yeyunal (Roux-en-Y) que se anastomosa a la portahepática después de la resección del remanente biliar. (2)

Desde el punto de vista práctico la importancia de la operación de Kasai se debe a que se realice antes de los dos meses de edad y que el flujo biliar se inicie en forma temprana. Un flujo biliar adecuado se manifiesta por evacuaciones con pigmentación normal.

La decisión de operar se toma de acuerdo al resultado de la colangiografía transoperatoria en la cual debe existir paso del medio de contraste en las vías biliares intrahepáticas. (3)

Varios factores pronósticos se han sugerido para predecir el pronóstico de los pacientes con Atresia biliar. La existencia de síndrome de malformación esplénica, tipo anatómico, grado de fibrosis hepática en la operación, la experiencia del hospital, y la edad en la operación han sido reportados estar relacionado con resultados operativos. La literatura previa sugiere que la realización de portoenterostomía Kasai antes de 60 días se asocia con buenos resultados. Sin embargo, la cirugía tardía no se asocia necesariamente con resultado negativo, lo que significa que la supervivencia con el hígado nativo después de Kasai se puede esperar incluso cuando ésta se lleva a cabo a más tardar 60 días después del nacimiento. (6)

Varios factores pronósticos de la operación de Kasai se han relacionado con los resultados a corto plazo de este procedimiento. Entre ellos son muchos los que no puede ser alterados, tales como la anatomía del remanente biliar, histología del hígado presión portal en el momento de la operación de Kasai o asociación de AVB con poliesplenía.

Otros factores pronósticos de AVB están relacionados con la organización de la atención a estos pacientes, y por lo tanto se pueden mejorar: edad en el momento de la cirugía, la experiencia del personal de salud en el manejo de pacientes con atresia biliar. Aunque se han publicado algunos resultados discordantes sobre el impacto de la edad en la cirugía grandes series muestran concordantemente que los resultados a corto plazo de la operación de Kasai son mejores cuando la cirugía se lleva a cabo temprano en la vida.

No existe un límite de edad claro, pero algunas series publicadas a menudo los dividen en 45 ó 60 días con fines estadísticos. (4)

Las complicaciones quirúrgicas más comunes después de una portoenterostomía exitosa incluyen la colangitis ascendente y la hipertensión portal con o sin várices esofágica. Ambas complicaciones pueden ocurrir a pesar de eliminación efectiva de la ictericia y bilirrubina sérica dentro del rango normal. Debido al cambio del hígado cirrótico, hay un pequeño riesgo de malignidad hepática que requiere un seguimiento regular de los pacientes.

La **colangitis** se presenta con mayor frecuencia poco después de la cirugía y pueden presentarse con dolor abdominal, fiebre y elevación de los parámetros inflamatorios asociados con incremento de la bilirrubina sérica y aminotransferasa. Por lo general, responden bien a los antibióticos intravenosos como la ceftriaxona. La colangitis recurrente puede estar asociada con dilataciones quísticas intrahepáticos conocidas como lagos biliares. Varios lagos biliares asociados con colangitis son un signo de mal pronóstico. La hipertensión portal puede desarrollar rápidamente especialmente después portoenterostomía no exitosa, resultando la formación ascitis, esplenomegalia y varices esofágicas. La hemorragia por várices después del procedimiento Kasai con función hepática comprometida puede dar lugar a un rápido deterioro del estado general. (1)

El lactante es particularmente propenso a colangitis durante las primeras semanas después de la operación, y esta se produce en el 30-60% de los casos. La infección puede ser grave y algunas veces fulminante. Clínicamente hay signos de sepsis, la recurrencia de la ictericia, acolia y dolor abdominal; los hemocultivos pueden ser positivos. El tratamiento consiste en antibióticos por vía intravenosa durante dos tres semanas. El número de episodios de colangitis se ha demostrado que influyen negativamente en el éxito de la operación Kasai.

Hipertensión Portal. Casi la mitad de los pacientes presentan fibrosis en puente en el momento de la Kasai. Este hallazgo, asociado con una presión portal superior, no sólo es altamente relacionado con una menor probabilidad de éxito de la operación, sino también un mayor riesgo de desarrollar hipertensión portal.

A medida que la enfermedad es progresiva, todos los niños con BA eventualmente desarrollar fibrosis portal, cirrosis e hipertensión portal, en cierta medida, incluso si el drenaje de bilis ha sido establecido. Los sitios más comunes de varices son el esófago, el estómago, el sitio yeyunal de la Roux anastomosis circular, y la región

anorrectal. En los casos de hipertensión portal, asociada con insuficiencia hepática progresiva y / o ictericia persistente, se indica trasplante hepático. (2)

Síndrome Hepatopulmonar. Como en cualquier paciente con enfermedad hepática crónica grave, donde se producen derivaciones portosistémica debido a la hipertensión portal, un síndrome hepatopulmonar se puede desarrollar, asociado con derivación arteriovenosa intrapulmonar, caracterizado por hipoxemia, cianosis y disnea, en ausencia de enfermedad cardíaca o pulmonar primaria. Aunque la fisiopatología de esta condición no se ha establecido formalmente, es probable que se ve influida por agentes vasodilatadores derivadas del intestino tales como el óxido nítrico, el glucagón, y factor activador de plaquetas, que entran en la circulación sistémica a través de la derivación portosistémica el síndrome hepatopulmonar puede representar una indicación para trasplante hepático temprano, incluso con función hepática conservada. Los mismos mecanismos fisiopatológicos generales pueden conducir al desarrollo de un proceso vasoconstrictor / obliterante, afectando el lecho arterial pulmonar, causando aumento de la resistencia vascular pulmonar, descrito como hipertensión portopulmonar. Puede conducir a la muerte súbita.

Quistes biliares intrahepáticos, Pueden ser solitarios o múltiples, pueden aparecer incluso después de una exitosa Kasai en aproximadamente el 20% de los casos. Algunos de estos quistes pueden contribuir a la colangitis recurrente y afectar a la morbilidad y la mortalidad. El tratamiento, en particular en casos complicados por colangitis, consiste colangi drenaje percutáneo transhepático.

Neoplasias malignas. La cirrosis hepática puede ser aún más complicada como el carcinoma hepatocelular, el hepatoblastoma y colangiocarcinoma, todos en pacientes con atresia de vías biliares, ya sea en la infancia o en la edad adulta. Se deben realizar regularmente determinaciones de alfa-fetoproteína y ecografía para la detección temprana de la formación de tumores. (2)

Antes de la introducción de la cirugía Kasai, era imposible detener la progresión de la cirrosis hepática en la mayoría de los pacientes con BA y el pronóstico era sombrío. Después de su introducción, la tasa de supervivencia de los pacientes con BA mejoró, aunque muchos pacientes continúan desarrollando cirrosis hepática, que sólo puede ser resuelto por trasplante hepático. (6)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La AVB es una patología relativamente frecuente en nuestro medio, que lamentablemente su diagnóstico sigue siendo tardío.

Existen pocos indicadores conocidos y comprobados que influyen en el pronóstico, como son la edad al momento de la cirugía de Kasai y el daño histopatológico del hígado que están íntimamente relacionados.

Hay otros indicadores en los que aun hay controversia en diferentes centros y publicaciones como son el uso de esteroides.

Otros indicadores que aun no se demuestra si influyen o no en el pronóstico de estos pacientes son infección por CMV previo a la cirugía, tener patologías concomitantes, algunos hallazgos transquirúrgicos como salida de bilis en el lecho quirúrgico, el ser operado en un centro especializado, el presentar colangitis de repetición y el desarrollar lagos biliares entre otros.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los indicadores de buen pronóstico en pacientes con atresia de vías biliares operados de Kasai?

JUSTIFICACIÓN

- No hay estudios que hablen sobre los indicadores de buen pronóstico para un Kasai exitoso en pacientes con Atresia de Vías Biliares que son sometidos a esta cirugía.
- Nuestro hospital es un centro de referencia nacional y cuenta con la población suficiente para realizar este tipo de estudio.

OBJETIVO GENERAL

- Describir que indicadores influyen en el pronóstico para que una cirugía de Kasai sea exitosa, en pacientes con atresia de vías biliares.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir qué factores clínicos pre, trans y postquirúrgicos influyen en el pronóstico de un paciente con atresia de vías biliares operado de Kasai
- Identificar qué factores paraclínicos influyen en el pronóstico de un paciente con Kasai
- Describir cómo influyen los hallazgos histopatológicos para que un Kasai sea exitoso.

HIPÓTESIS

- La edad al momento de la cirugía de Kasai si influye en el pronóstico en los pacientes con atresia de vías biliares.
- Otros factores prequirurgicos como: infección por CMV, patologías concomitantes y alguna cirugía previa pueden influir en el pronóstico de nuestra población en estudio.
- Algunos factores transquirúrgicos como: el aspecto del hígado, datos de hipertensión portal, salida de bilis en el lecho quirúrgico y la categoría del cirujano pueden influir en el pronóstico y la funcionalidad de la cirugía Kasai en pacientes con AVB.
- Factores postoperatorios como: evacuaciones pigmentadas en la primera semana, descenso de las bilirrubinas a menos de 3mg/dl de la total en los primeros 3 meses, uso de esteroides, presentar colangitis en el postoperatorio, desarrollar lagos biliares y el daño histopatológico en la biopsia hepática pueden influir en el pronóstico de los pacientes operados de Kasai.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

- Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, comparativo

POBLACIÓN

- Pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares (AVB) operados de Kasai dentro y fuera del Hospital Infantil de México Federico Gómez en un periodo de 10 años (1 Enero 2004 a 31 de Diciembre del 2014)

PROCEDIMIENTO

- Se diseñó una hoja de recolección de datos conteniendo las variables de estudio. Se obtuvo la información de los expedientes clínicos de esta institución.

ANALISIS ESTADISTICO

- Se analizaron variables cuantitativas y cualitativas para buscar factores pronósticos entre ambos grupos. Se realizó la estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas nominales u ordinales. Se utilizó la χ^2 (Chi cuadrada) para evaluar si existían diferencias significativas entre variables cualitativas. Se realizó análisis de frecuencia para variables dicotómicas, para variables continuas se utilizaron medianas y rangos.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares operados de Kasai y con registro en el Hospital Infantil De México Federico Gómez operados dentro y fuera del mismo en el periodo 2004-2014

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Se excluyeron a todos aquellos pacientes con AVB sin Cirugía de Kasai.
- Pacientes con expediente incompleto.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, comparativo en pacientes con seguimiento en el Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de atresia de vías biliares operados de Kasai dentro y fuera de esta institución.

La recolección de datos se llevó a cabo mediante la revisión de expedientes de pacientes con atresia de vías biliares operados de Kasai del 1 de Enero 2004 al 31 de Diciembre del 2014, tomándose como población total a todos los pacientes con número de expediente en esta institución y con diagnóstico de Atresia de Vías Biliares operados de cirugía de Kasai en el periodo mencionado.

La recolección de datos se llevó a cabo mediante una hoja de captura, la cual se llenó mediante los datos concentrados, en el expediente clínico de cada paciente, se ingresaron en una hoja de cálculo en el programa SPSS, en la que se construyó una base de datos, que posteriormente se analizó y se relacionó la variable dependiente (Kasai Funcional), con las variables independientes.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN	
		UNIDAD DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN
KASAI FUNCIONAL	DEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Niveles de bilirrubina total menor de 3mg/dl en los primeros 3 meses postquirúrgicos. Ausencia de ictericia, coluria y acolia
EDAD	INDEPENDIENTE CUANTITATIVA	<30 días 30-60 días 60-90 días 90-120 días >120 días	Edad en días cumplida al momento de la cirugía.
EXPERIENCIA DEL CIRUJANO	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	RESIDENTE ADSCRITO	Grado académico y experiencia del cirujano
CIRUGIA PREVIA	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Intervención quirúrgica realizada en hospital de referencia (LAPE, colangiografía o biopsia) previo a la cirugía de Kasai
CMV PREOPERATORIO	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Citomegalovirus preoperatorio positivo o negativo en serología y/o PCR
PATOLOGIA CONCOMITANTE	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Presencia de alguna otra patología en el paciente, además de la atresia de

			vías biliares.
DATOS CLÍNICOS DE HIPERTENSIÓN PORTAL	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Presencia en el transquirurgico de vasos venosos colaterales al flujo portal, ascitis o esplenomegalia, que sugieran obstrucción al mismo.
HÍGADO CON ASPECTO CIRRÓTICO	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Datos de cirrosis como coloración verdosa, consistencia pétreo entre otros a la observación transquirurgica del hígado
SALIDA DE BILIS AL RESECAR EL PORTAHEPATIS	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Presencia de flujo de bilis al resecar el remanente biliar (porta hepatis) en el hilio hepático.
DILATACIÓN QUÍSTICA DEL COLÉDOCO	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Presencia concomitante de quiste de colédoco además de atresia de vías biliares.
BILIRRUBINA DIRECTA 3 MESES POSTQUIRURGICOS	INDEPENDIENTE CUANTITATIVA	<3MG/DL >3MG/DL	Valores de bilirrubina total mayor o menor a 3 mg/dl 3 meses posteriores a la cirugía.
EVACUACIONES PIGMENTADAS EN LA PRIMERA SEMANA	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/ NO	Presencia de evacuaciones con color amarillo verde o café que sugiera presencia de bilis durante la primer semana del postquirúrgico.

USO DE ESTEROIDES	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Administración de esteroides (metilprednisolona y prednisona) en el postoperatorio.
COLANGITIS POSTOPERATORIA	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Inflamación de los conductos intrahepáticos y parénquima hepático en el postoperatorio, inmediato y tardío. Manifestado con fiebre, ictericia, hipocolia-acolia y elevación de bilirrubinas.
DESARROLLO DE LAGOS BILIARES	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Presencia de dilataciones quísticas llenas de bilis en el parénquima hepático identificado con algún método diagnóstico de imagen (USG, TAC).
FIBROSIS O CIRROSIS EN LA BIOPSIA	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Presencia de bandas fibroticas en el parénquima hepático en sus diferentes grados leve, moderado o severo.
CONDUCTILLOS MAYORES O MENORES A 200 MICRAS	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	SI/NO	Reporte histopatológico de la medida de los conductillos biliares.

RESULTADOS DEMOGRÁFICOS

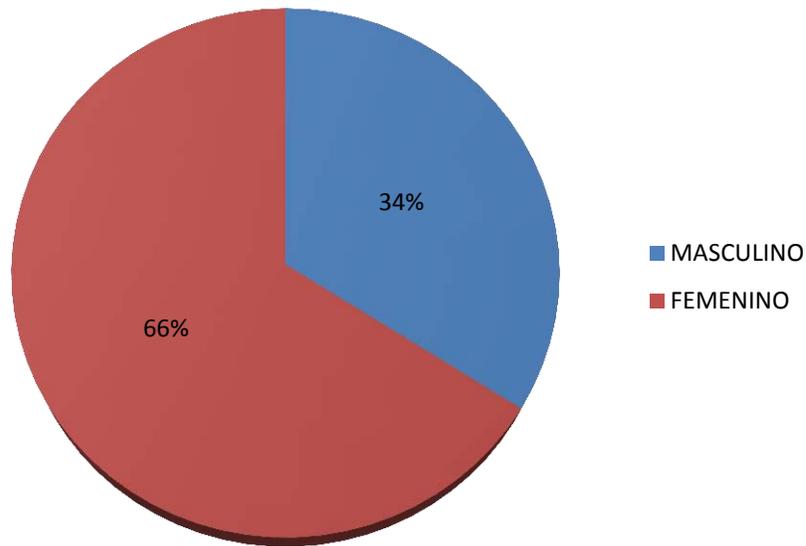
Se revisaron 150 expedientes y encontramos que 100 pacientes presentaban atresia de vías biliares y fueron operados de Kasai en un periodo 10 años de enero del 2004 a diciembre del 2014 de los cuales 71 pacientes (71%) fueron intervenidos quirúrgicamente en el HIMFG y 29 (29%) en otros hospitales.

En la siguiente tabla se resumen las variables demográficas de los pacientes con Kasai funcional y no funcional. **Tabla 1**

Variable	Kasai Funcional n= 48 (48%)	Kasai No Funcional n= 52 (52%)
Edad: <30 días	0	0
30 a 60 días	2(4.1%)	2(4%)
60 a 90 días	35(72.9%)	26(50%)
90 a 120 días	11(22.9%)	24(48%)
Sexo: Masculino	15(31.2%)	19(36.5%)
Femenino	33(68.7%)	33(63.4%)
Operado HIMFG	41(85.4%)	30(62.5%)
Operado otro hospital	7(14.5%)	22(42.3%)
Patología concomitante	18(37.5%)	22(42.3%)
Cirugía previa	6(12.5%)	6(12.5%)
Sepsis previa	0	3(3%)
CMV: IgG	11(22.9%)	11(21.1%)
IgM	11(22.9%)	5(9.6%)
PCR	7(24.5%)	6(11.5%)
Hígado de aspecto cirrótico	34(70.8%)	30(57.6%)
Salida de bilis al resecar porta hepatis	32(66.6%)	19(36.5%)
Categoría cirujano: Adscrito	13(27%)	13(25%)
Residente	29(60.4%)	19(36.5%)
Esteroides	37(77%)	30(57.6%)
Evacuación color 1er semana	41(85.4%)	25(48%)
Complicación postquirúrgica	6(12.5%)	10(19.2%)
Colangitis postquirúrgica	6(12.5%)	5(9.6%)
Fibrosis biopsia: Leve	6(12.5%)	13(25%)
Moderada	24(50%)	16(30.7%)
Severa	13(27%)	11(21.1%)
Cirrosis	0	3(5.7%)
Conductillos micras: <100	6(12.5%)	11(21.1%)
100-200	14(29.1%)	9(17.3%)
200-300	14(29.1%)	9(17.3%)
>300	4(8.3%)	4(7.6%)
Lagos biliares	3(6.25%)	9(17.3%)
Hipertensión portal	27(56.2%)	46(88.4%)
Desnutrición postquirúrgica	19(39.5%)	45(86.5%)

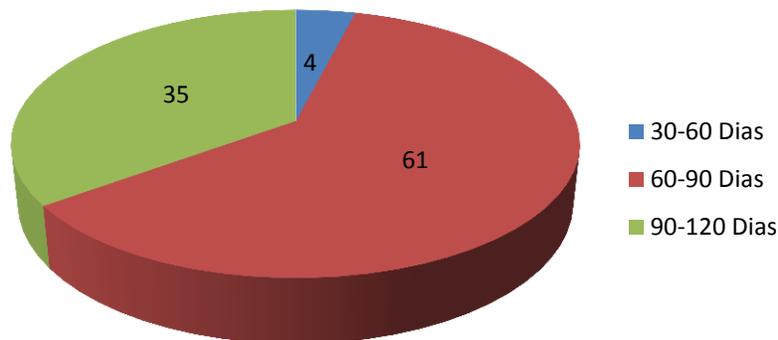
Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes con Kasai funcional y no funcional

Con respecto al género 66 pacientes (66%) fueron del sexo femenino, 34 (34%) del sexo masculino con una relación 1.9:1. **Grafica 1.**



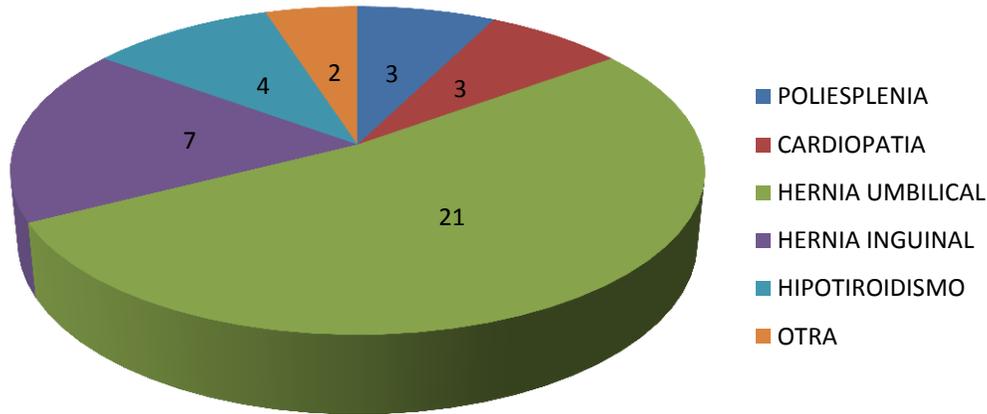
Grafica 1. Pacientes participantes en el estudio de acuerdo al género

La edad a la que se operaron los pacientes estuvo la mayoría en el rango de 60 a 90 días (61%) con un promedio de 55 días, 35 pacientes operados entre 90 y 120 días con un promedio de 82 días y solo 4 pacientes se operaron en un rango de 30 a 60 días con un promedio de 108 días. Ningún paciente fue intervenido antes de los 30 días ni después de los 120 días. **Grafica 2.**



Grafica2. Edad al momento de la cirugía de Kasai.

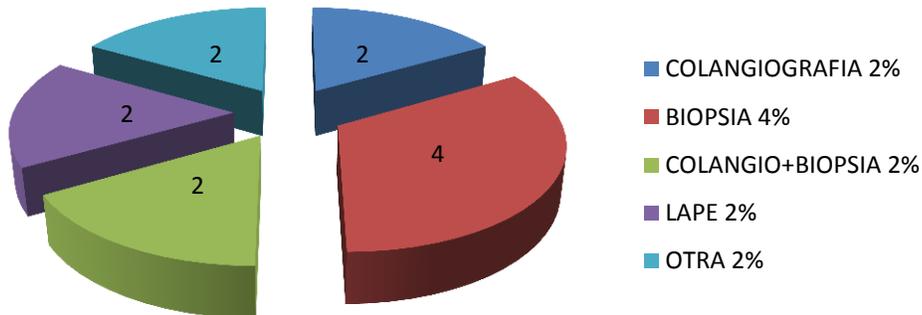
De los 100 pacientes estudiados el 40% tenían una patología concomitante, de estos el 12% correspondió a patologías sistémicas como hipotiroidismo congénito 4%, a síndrome de poliesplenía 3% y cardiopatías no complejas 3%. El 28% restante presentaba hernia inguinal 20% o umbilical 7%. **Grafica 3.**



Grafica 3. Patologías concomitantes en pacientes con atresia de vías biliares

En cuanto a los antecedentes prequirúrgicos, 12% de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente antes de la cirugía de Kasai, entre los procedimientos que se realizaron fueron: biopsia hepática al 4% colangiografía al 2%, colangiografía + biopsia al 2% y LAPE en 2%.

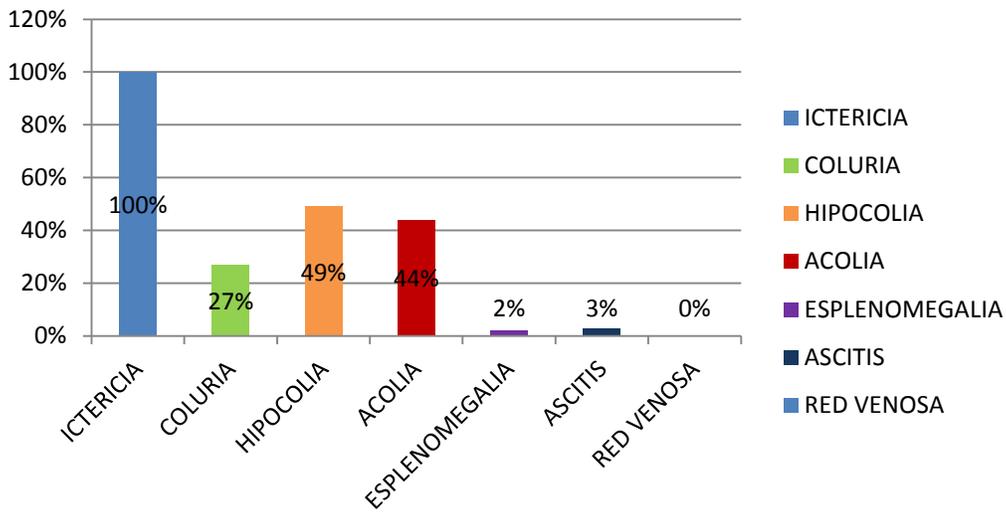
Estos 12 pacientes se intervinieron en otros hospitales y fueron referidos al HIMFG para finalmente realizar cirugía de Kasai. **Grafica 4.**



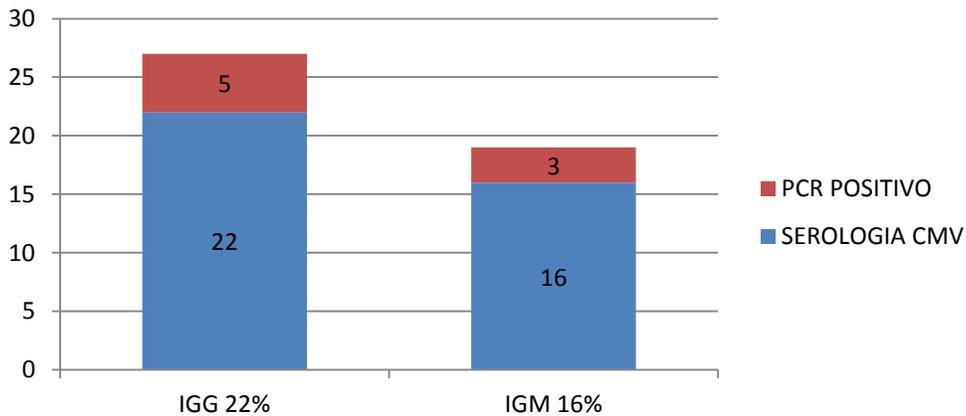
Grafica 4. Cirugías realizadas previas a la cirugía de Kasai.

Los síntomas predominantes fueron ictericia, acolia, hipocolia y coluria, se encontró que el 100% de los pacientes presentaron ictericia, con respecto al pigmento de las evacuaciones 49 pacientes (49%) presentaron hipocolia, 44(44%) acolia y 7 pacientes (7%) no presentaron alteración aparente, 27% coluria y únicamente 3% ascitis y 2% esplenomegalia. **Grafica 5**

Se encontró que el 38% del total de los pacientes contaban con serología positiva para CMV, correspondiendo 22(57.9%) a IgG y 16(42.1%) a IgM, de las cuales 8(21.1%) tenían PCR positivo. 13% de los pacientes tenían serología positiva 5 (13.1%) de tipo IgG y 3 (7.9) IgM. **Grafica 6.**



Grafica 5. Cuadro clínico de pacientes con atresia de vías biliares.



Grafica 6. Porcentaje de pacientes con serología para CMV positivo

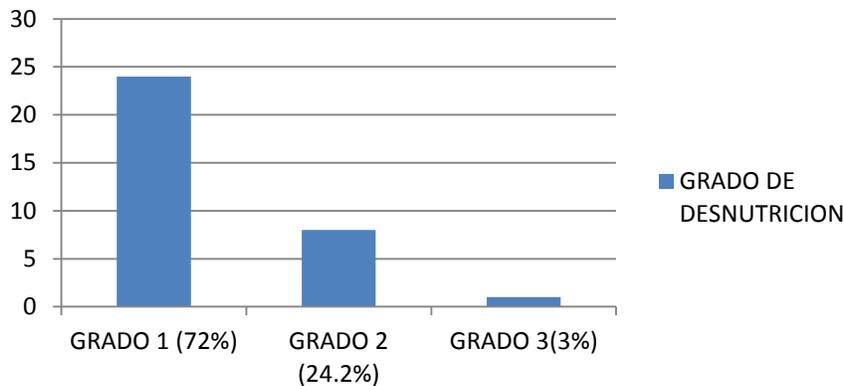
El promedio de bilirrubinas y aminotransferasas previo a la cirugía es el siguiente se desglosa en el siguiente cuadro:

BILIRRUBINAS Y AMINOTRANSFERASAS PREVIO A LA CIRUGIA				
BT(Rango)	BD (Rango)	AST (Rango)	ALT (Rango)	GGT (Rango)
9.7(28.1-5.19)	7.5(24.9-4.5)	315(3613-75)	221.3(1790-53)	1185(3653-208)

A 80 pacientes (80%) se les realizo USG abdominal, con los siguientes hallazgos: en 51 pacientes que corresponde al 51% no se logro visualizar vesícula biliar durante el estudio. 31(31%) si se visualizo dicho órgano durante el estudio. En solo 1 paciente se diagnostico AVB con quiste de colédoco

Se realizo gammagrama al 60% de los pacientes y encontramos que el 100% de estos no presento excreción del radiotrazador.

En cuanto al estado nutricional 33% de los pacientes contaban con algún grado de desnutrición antes de la cirugía, la mayoría el 24% se trataba de desnutrición de primer grado. **Grafica 7.**

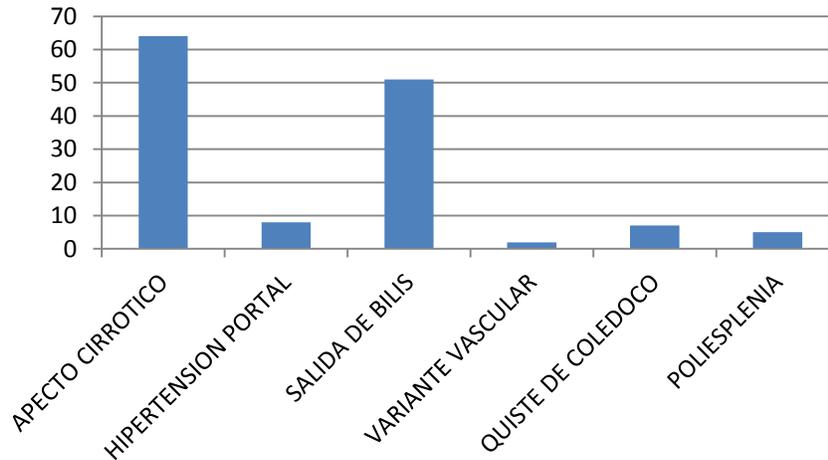


Grafica 7. Grado de desnutrición en pacientes con Atresia de vías biliares previos a la cirugía de Kasai

Respecto a los datos transquirurgicos obtenidos, 94 pacientes fueron operados con técnica abierta y 6 pacientes con técnica laparoscopica.

Los hallazgos transquirurgicos fueron descritos solo en 77 pacientes, con los siguientes reportes: 64 (64%) de los pacientes tenían hígado de aspecto cirrótico, 8 (8%) presentaban datos de hipertensión portal, 7 (7%) se encontró quiste de colédoco, 51(51%)

presento salida de bilis al resear la porta hepatis y 5 (5%) se encontró síndrome de poliesplenía. **Grafica 8.**



Grafica 8. Hallazgos transquirúrgicos durante la cirugía de Kasai.

Con respecto a la categoría del cirujano en 26 (35.1%) de los pacientes fueron operados por un cirujano adscrito y 48 (64.9%) por un residente de cirugía supervisado por el adscrito. No se encontraron complicaciones transquirúrgicas y ningún paciente falleció.

En cuanto a los datos postquirúrgicos encontrados 67 de los 71 pacientes operados en el HIMFG recibió manejo con esteroide, 4 pacientes no lo recibieron por protocolo de estudio y el resto 29% no lo recibió por ser pacientes operados en otro hospital.

Con respecto a las evacuaciones 66 pacientes (66%) presentaron pigmentación de las mismas en la primera semana postquirúrgica.

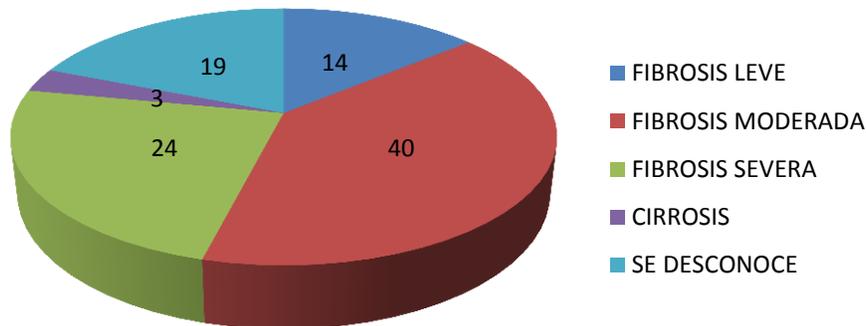
Del total de los pacientes 11% sufrió colangitis postquirúrgica y 12% sepsis postquirúrgica, 3 de ellos con foco neumónico, 3 con foco abdominal, 1 con foco en CVC y el resto sin foco identificable.

De las complicaciones postquirúrgicas 16% de los pacientes tuvo algún tipo de complicación quirúrgica, 7(7%) dehiscencia de anastomosis, 3 (3%) dehiscencia de pared, el 6% restante presentó perforación intestinal, síndrome compartimental, estenosis de anastomosis, oclusión intestinal, o colección intraabdominal. Tabla 2.

No. de casos	COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS	CIRUGIA REALIZADA
7	Dehiscencia de Y de Roux	Reanastomosis de Y de Roux
3	Dehiscencia de herida quirúrgica	Plastia de pared abdominal
2	Oclusión Intestinal	LAPE + Bridolisis
1	Estenosis de y de Roux	LAPE + Rehechura anastomosis
1	Perforación Intestinal	LAPE + Derivación Intestinal
1	Síndrome Compartamental	Colocación de Penrose
1	Colección Intraabdominal	Drenaje de colección

Tabla 2. Complicaciones postquirúrgicas y cirugía realizada en pacientes con AVB operados de Kasai

De los datos histopatológicos revisados, se encontró que el 40% presentaba fibrosis moderada y 24% fibrosis severa, únicamente 3% de los pacientes presento cirrosis hepática. 23% de los conductillos hepáticos median entre 100-200 micras, 23% entre 200-300 micras, 17% eran menores de 100 micras y solo el 8% media más de 300 micras, el resto no se especificaba. **Grafica 9.**

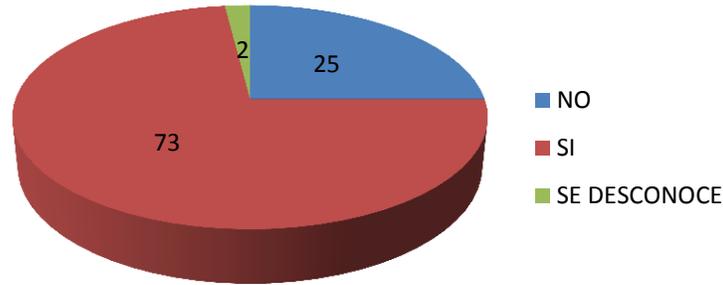


Grafica 9. Hallazgos histopatológicos en pacientes con Atresia de vías Biliares

En el seguimiento a largo plazo encontramos que 62% de los pacientes presentó cuadros de colangitis, 12 pacientes desarrollaron lagos biliares, de los cuales 9 fallecieron, de los 3 sobrevivientes 1 se encuentra funcional y 2 no funcionales.

73% de los pacientes desarrollo hipertensión portal, con presencia de varices esofágicas, en su mayoría grado II y III. El 64% de los pacientes sufre desnutrición postquirúrgica.

Grafica 10



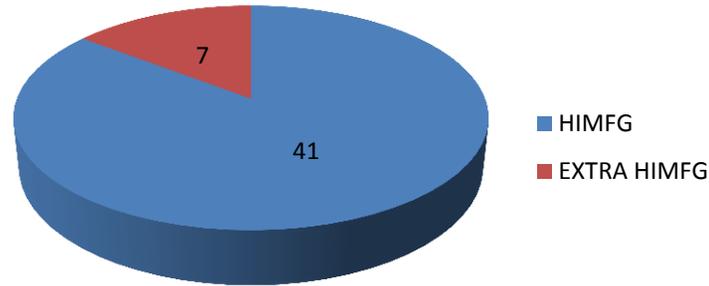
Grafica 10. Relación de pacientes con Hipertensión portal posterior a la cirugía Kasai

7% de los pacientes se reoperaron meses posteriores a la cirugía de Kasai, 3 por oclusión intestinal, 1 por perforación intestinal, 1 por dehiscencia de anastomosis y 1 por hernia umbilical.

De los 100 pacientes estudiados 24 (24%) fallecieron y 25% se desconoce por perdida del seguimiento.

En los pacientes con Kasai funcional se obtuvieron los siguientes resultados demográficos:

De los 48 pacientes que tuvieron un Kasai funcional, 41(41%) fueron operados en esta institución y 7 (7%) fueron intervenidos en otras instituciones. **Grafica 11.**



Grafica 11. *Pacientes con Kasai funcional operados en HIMFG y extra HIMFG.*

Se encontró que 33 pacientes (68.8%) son del sexo femenino y 15(31.3%) del sexo masculino.

En cuanto a la edad, 35 pacientes (72.9%) fueron operados entre los 60-90 días, con promedio de 82 días

A 6 de los pacientes (12.5) se les realizó una cirugía previa, 2 colangiografía + biopsia, 2 LAPE, 1 biopsia y 1 colangiografía.

La técnica quirúrgica que se utilizó fue abierta en 40 pacientes (93%) y laparoscópica en 3 pacientes (7%).

Los hallazgos transquirúrgicos fueron descritos solo en 42 pacientes, encontrándose 34 (81%) de los pacientes tenían hígado de aspecto cirrótico, 4 (9.5%) presentaban datos de hipertensión portal, 3 (7.1%) se encontró quiste de colédoco, 32(76.2) presentó salida de bilis al resear el porta hepatis y 2 (4.8%) se encontró síndrome de poliesplenía.

En cuanto a los datos postquirúrgicos obtenidos, 37 pacientes (88.1%) recibió manejo con esteroides, 6 no recibió por ser operados en otras instituciones y 5 no recibió por protocolo.

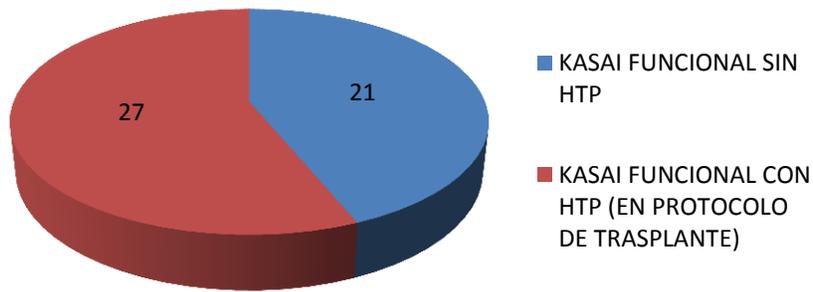
Se encontró que 7 pacientes tuvieron complicaciones postquirúrgicas, 2 presentaron dehiscencia de la Y de Roux, 1 oclusión intestinal, 1 dehiscencia de pared, 1 estenosis de Y de Roux y 1 colección intraabdominal, todos ellos tuvieron que ser reintervenidos.

En cuanto a la histopatología de los 48 pacientes con Kasai funcional 24 (24%) presentaba fibrosis moderada, 13 (13%) grave, 6 (6%) leve y 1 paciente (1%) cirrosis. 11

pacientes (11%) tenían conductillos entre 100 y 200 micras, 11(11%) entre 200 y 300micras, 6 (6%) menor de 100micras y 4 (4%) mayor de 300 micras.

El promedio de valor de bilirrubinas, transaminasas y GGT es el siguiente: a los 3 meses BT 2.2mg/dl, BD 1.7mg/dl, AST 125.4, ALT 153.2, GGT 1382, A los 6 meses BT 0.92mg/dl, BD 0.62mg/dl, AST 97.5, ALT 92.8, GGT 617.6, al año, BT 0.81mg/dl, BD 0.49mg/dl, AST 111.7, ALT 117, GGT 320.

Actualmente el 48% de los pacientes se encuentran con un Kasai funcional de los cuales 21% se encuentran sin hipertensión portal y el 27% restante están en protocolo de trasplante hepático por hipertensión portal como indicación del mismo. Grafica 12.



Grafica 12. *Pacientes con Kasai funcional con y sin hipertensión portal.*

ANÁLISIS DE VARIABLES

Se realizó un análisis estadístico mediante X² y se encontró significancia estadística en las siguientes variables.

Se encontró que la edad de realización de la cirugía entre los 60-90 días de edad se relaciona directamente con mejoría en el pronóstico de Kasai funcional con un valor de P=0.033. **Tabla 3.**

EDAD 60-90						
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	6.006 ^a	2	.050	.048		
Razón de verosimilitudes	6.119	2	.047	.089		
Estadístico exacto de Fisher	6.098			.033		
Asociación lineal por lineal	4.666 ^p	1	.031	.042	.023	.014
N de casos válidos	100					

Tabla 3. Relación de la edad al momento de la cirugía con un Kasai funcional.

Otro indicador de buen pronóstico fue el ser operado en un hospital de tercer nivel especializado en este tipo de pacientes como es el Hospital infantil de México Federico Gómez, con un valor de P=0.042. **Tabla 4.**

Hospital					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.006a	2	.050	.048	
Razón de verosimilitudes	6.119	2	.047	.089	
Estadístico exacto de Fisher	6.098			.033	
Asociación lineal por lineal	4.666b	1	.031	.042	.023
N de casos válidos	100				

Tabla 4. Relación de hospital donde se realizó la cirugía con Kasai funcional

En el transquirúrgico se encontró que la salida de líquido biliar al resecar el porta hepatis es un indicador de buen pronóstico para Kasai funcional, con un valor P=0.000. **Tabla 5.**

Salida de bilis del porta hepatis					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14.297 ^a	2	.001	.001	
Razón de verosimilitudes	18.069	2	.000	.000	
Estadístico exacto de Fisher	15.206			.000	
Asociación lineal por lineal	8.473b	1	.004	.004	.003
N de casos válidos	76				

Tabla 5. Relación de la salida de bilis del porta hepatis con a Kasai funcional.

Otro indicador de buen pronóstico es la presencia de **evacuaciones pigmentadas en la primera semana postquirúrgica**, con un valor de $P=0.005$. **Tabla 6.**

EVACUACIONES PIGMENTADAS					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8.657 ^a	1	.003	.005	.005
Corrección por continuidad	6.309	1	.012		
Razón de verosimilitudes	10.842	1	.001	.005	.005
Estadístico exacto de Fisher				.005	.005
Asociación lineal por lineal	8.537 ^c	1	.003	.005	.005
N de casos válidos	72				

Tabla 6. Relación de evacuaciones pigmentadas en la primera semana postquirúrgica con Kasai funcional.

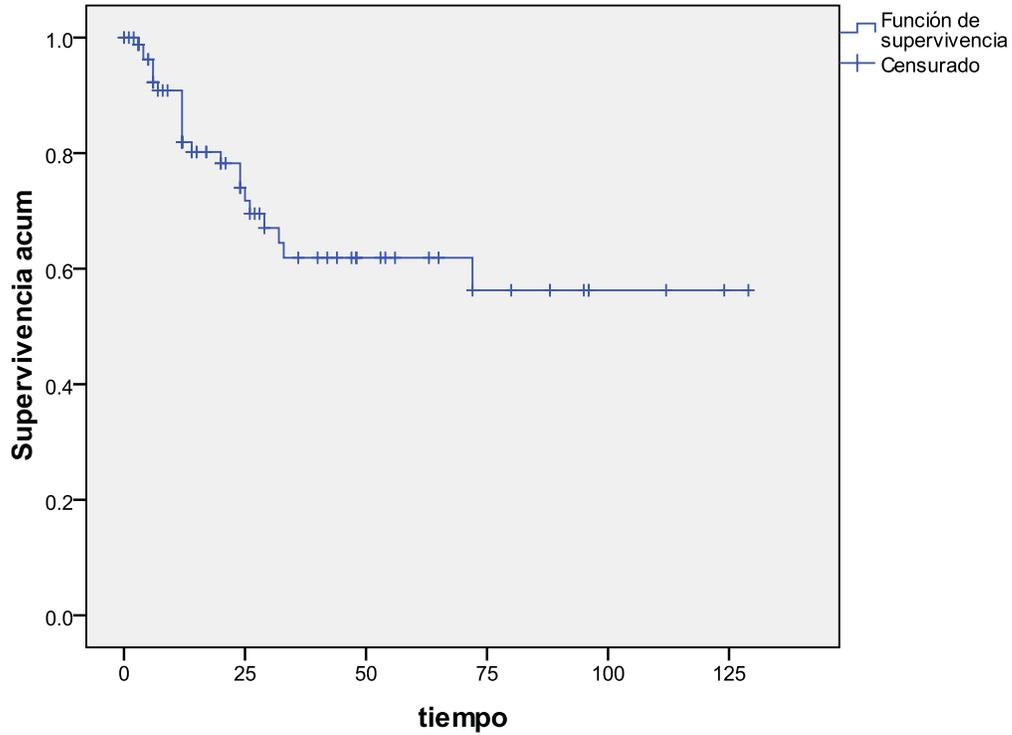
La variable de Hipertensión Portal dio significancia estadística para mal pronóstico, sepsis con un valor de $P=0.000$ **Tabla 7**

HIPERTENSION PORTAL POST KASAI						
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	16.471 ^a	1	.000	.000	.000	
Corrección por continuidad	14.644	1	.000			
Razón de verosimilitudes	17.636	1	.000	.000	.000	
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000	
Asociación lineal por lineal	16.303 ^c	1	.000	.000	.000	.000
N de casos válidos	98					

Tabla 7. Relación de hipertensión porta con Kasai no funcional.

Se encontró que los pacientes con Kasai funcional presentaban menor prevalencia de desnutrición posterior a la cirugía. De igual manera se observó que los pacientes con Kasai funcional que cursan con hipertensión portal, presentaban varices esofágicas de bajo grado.

Se calculó **curva de supervivencia de acuerdo a Kaplan Meier**, en donde se observa que a los 3 meses postquirúrgicos existe un 98.8% de probabilidad de mantenerse con vida, la cual va disminuyendo progresivamente, 96.2% a los 4 meses, 92.3% a los 6 meses, 90.8% a los 7 meses, 81.9% al año de edad, disminuyendo hasta 56.3% a los 6 años posteriores a la cirugía. **Grafica 13**



Grafica 13. Curva de supervivencia Kaplan Meier en pacientes con AVB operados de Kasai

En el análisis de regresión logística multivariado no se encontró significancia estadística para ninguna de las variables anteriormente mencionadas. **Tabla 8.**

ANÁLISIS MULTIVARIADO								
	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
EDAD			2.173	2	.337			
EDAD(1)	-.818	1.580	.268	1	.605	.441	.020	9.770
EDAD(2)	.836	.702	1.419	1	.234	2.308	.583	9.136
HOSPITAL	-.350	1.536	.052	1	.820	.705	.035	14.315
SEPSIS.PREVIA	-20.969	21219.617	.000	1	.999	.000	.000	.
BILISPORTA.HEPATIS			1.091	2	.580			
BILIS PORTA.HEPATIS(1)	21.883	12732.757	.000	1	.999	3.188 E9	.000	.
BILIS PORTA.HEPATIS(2)	22.819	12732.757	.000	1	.999	8.128 E9	.000	.
EVACUACIONES PIGMENTADAS	21.429	15611.120	.000	1	.999	2.026 E9	.000	.
Constante	-42.962	20145.230	.000	1	.998	.000		

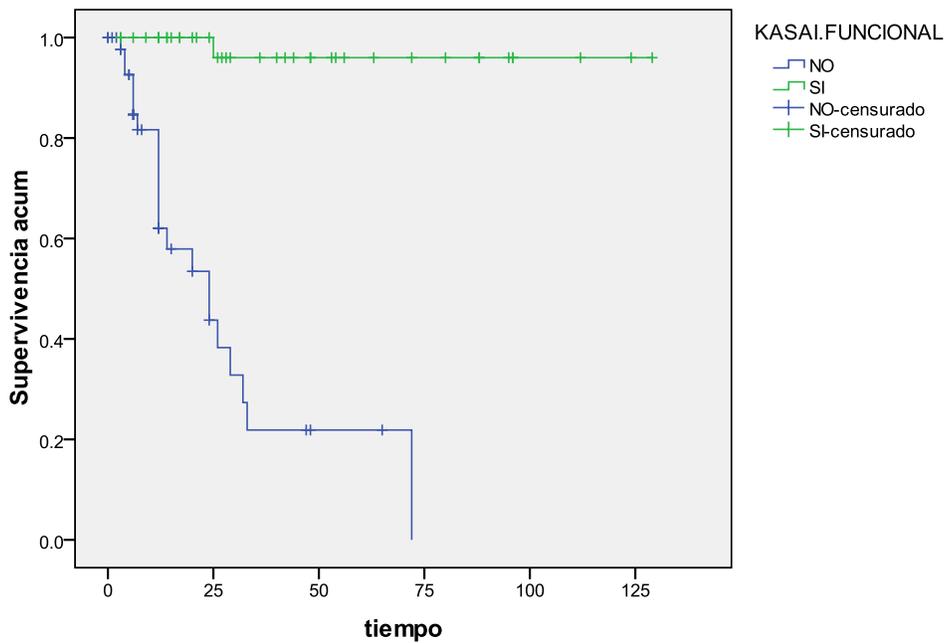
Tabla 8. Análisis de regresión logística multivariado.

Se comparo el **riesgo de muerte en pacientes portadores de lagos biliares** y se encontró altamente significativo, con un valor de $P=0.000$. **Tabla 9**

Riesgo de muerte/Lagos biliares						
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	17.027 ^a	2	.000	.000		
Razón de verosimilitudes	16.755	2	.000	.000		
Estadístico exacto de Fisher	14.195			.000		
Asociación lineal por lineal	.005 ^b	1	.945	1.000	.539	.147
N de casos válidos	98					

Tabla 9. Relación de lagos biliares con riesgo de muerte en pacientes postoperados de Kasai

Finalmente se realizo una **curva de supervivencia de acuerdo a Kaplan Meier** comparando pacientes con Kasai funcional y no funcional y se encontró una diferencia altamente significativa, en donde los pacientes con Kasai funcional tienen una probabilidad de estar vivos a los 24 meses del 96%, comparados con las que tienen un Kasai no funcional en los que la probabilidad de vivir disminuye a 43.7%. **Grafica 14**



Grafica 14. Curva de supervivencia de Kaplan Meier en pacientes con Kasai funcional y no funcional.

DISCUSION

En nuestro centro en un periodo de 10 años se tuvo el registro de 100 pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares operados de cirugía de Kasai, de estos casi tres cuartas partes 71% fueron operados en el HIMFG y el resto 29% en otros hospitales, lo cual refleja que nuestra institución es un centro de referencia para los pacientes con AVB la mayoría para ser operados de Kasai y el resto para dar seguimiento o ingresarlos a un programa de trasplante hepático.

Sin embargo es de llamar la atención que la mayoría de los pacientes el 61% se operaron de Kasai en el rango de 60 a 90 días con un promedio de edad de 82 días y a un tercio de los pacientes 35% la cirugía se les realizó en el rango de 90 a 120 días con un promedio de 108 días, lo cual traduce que en nuestro medio aun se está haciendo el diagnóstico, referencia y por ende la cirugía de Kasai en forma tardía ya que lo recomendado e ideal de acuerdo a los reportes es diagnosticarlos y operarlos antes de los 60 días para un mejor pronóstico.

De acuerdo a lo reportado en la literatura nuestra serie refleja que la AVB es una patología con predominio en el sexo femenino, ya que en nuestra población 66 pacientes fueron mujeres y 34 hombres con una relación 1.9:1.

En nuestra serie también llama la atención que 12 (12%) pacientes fueron referidos al HIMFG posterior a realizar una intervención quirúrgica previa (LAPE, colangiografía, biopsia hepática). A estos 12 pacientes se les realizó el Kasai ya que estaban en edad adecuada para la cirugía; muy probablemente esto traduce que la técnica quirúrgica aun no está dominada en su totalidad por los cirujanos de los diferentes hospitales de donde fueron enviados.

Con respecto al cuadro clínico sigue siendo la ictericia el síntoma principal presente en el 100% de los pacientes, sin embargo con respecto al pigmento de las evacuaciones solo el 44% presentó acolia, hipocolia la presentaron el 49% y 7 pacientes (7%) no presentó alteración en las evacuaciones; esto nos da la pauta para considerar que aunque no exista acolia como síntoma el paciente puede presentar AVB.

De los estudios paraclínicos como laboratorio y gabinete es conveniente comentar que nuestra población tuvo un promedio de bilirrubinas totales de 9.7mg/dl, directa 7.5mg/dl, AST 315mg/dl, ALT 221 y GGT muy elevada de 1185 lo cual se puede considerar al momento de evaluar a un paciente con sospecha de AVB que los valores la mayoría de

las veces caen en estos rangos. Cabe mencionar que 31 pacientes se les había observado vesícula biliar en el USG lo que confirma que este método diagnóstico es operador dependiente.

Los hallazgos tansquirúrgicos fueron en relación a la edad en que se realizó el Kasai de nuestra población tomando en cuenta que mas dos tercios tenía más de 80 días y un tercio más de 100 días; ya que 64% presentaban hígado de aspecto cirrótico. Sin embargo a pesar de tener edad avanzada para el Kasai la mitad de los pacientes 51% presentaron salida de bilis al momento de resecar el porta hepatis.

En la evolución y manejo postquirúrgico, todos los pacientes operados en nuestro centro recibieron esteroides como manejo establecido ya aceptado, excepto 4 pacientes no lo recibieron por protocolo. De los 29 pacientes con Kasai realizado en otra institución ninguno recibió esteroides. El 66% de los pacientes presentó evacuaciones pigmentadas en la primera semana postquirúrgica. La colangitis postquirúrgica sigue siendo la complicación médica más frecuente presentándose en un 11% y la complicación quirúrgica más frecuente fue dehiscencia de la Y de Roux en 7 pacientes de 16 complicados, esta ameritando LAPE y re-hechura de la Y de Rox; estas 2 complicaciones médica y quirúrgica coinciden con lo descrito en la literatura.

Los hallazgos histopatológicos también fueron en relación a la edad en que se realizo el Kasai presentando fibrosis moderada y severa dos tercios de la población 64%, tres pacientes presentaron cirrosis.

Las complicaciones médicas que con mayor frecuencia se presentaron fueron colangitis en 62% de los pacientes y de estos en 12 pacientes fueron colangitis de repetición porque desarrollaron lagos biliares. Llama mucho la atención que de estos 12 pacientes con lagos biliares solo uno está con Kasai funcional, 2 están vivos con Kasai no funcional y 9 fallecieron.

Observando los datos demográficos de los pacientes que tienen un Kasai exitoso o funcional fueron un total de 48 pacientes (48%). De estos 48 pacientes la gran mayoría 41 pacientes fueron operados en nuestro centro el HIMFG.

Un dato interesante es que de los 11 pacientes con Kasai funcional que se operaron en el rango de edad de 90 a 120 días, todos fueron operados en el HIMFG. Esto toma relevancia ya que en otros centros la edad límite para realizar esta cirugía son los 90 días.

También es de llamar la atención que de los 12 pacientes que fueron referidos con una cirugía previa realizada en otro hospital el 50% (6 pacientes) están con Kasai funcional.

Con respecto a los hallazgos tranquirúrgicos de los pacientes con Kasai funcional en 32 de los 48 (66.6%) pacientes presentaron salida de bilis al momento de resecar el porta hepatis y también de estos 48 pacientes más de dos tercios 41 pacientes 85.4% presentaron evacuaciones con color en la primer semana postquirúrgica.

De los 48 pacientes con Kasai funcional, 27 desarrollaron hipertensión portal leve (várices esofágicas grado I-II) por lo que ameritaron iniciar protocolo de trasplante hepático, siendo trasplantados hasta el momento solo 4 paciente y el resto (23 pacientes) está en lista de espera de trasplante la mayoría como no urgente. Esto comprueba que el Kasai puede ampliar el puente para el trasplante de hígado. Los restantes 21 pacientes están con Kasai funcional y sin hipertensión portal.

Con respecto a los 52 pacientes con Kasai no funcional, todos entraron a protocolo de trasplante hepático y han llegado al trasplante hasta el momento 5 pacientes.

Revisando la mortalidad, solo un paciente de los 48 con Kasai funcional murió por complicaciones infecciosas secundarias a lagos biliares. La mortalidad para los pacientes con Kasai no funcional llega hasta el 48% ya que fallecieron 25 de los 52 pacientes.

En el análisis estadístico univariado las variables que resultaron con significancia estadística fueron:

La edad, el ser operado de Kasai en el rango de edad de 60 a 90 días con promedio 82 días es de buen pronóstico, esto variable no coincide con lo reportado en la literatura, ya que la mayoría de las referencias indican que la edad que mejora el pronóstico es ser operado antes de los 60 días; como se comento incluso en nuestra serie hay 11 pacientes que se operaron en el rango de 90 a 120 días y tienen un Kasai exitoso.

El ser operado en un centro de referencia u hospital de tercer nivel también dio significancia estadística, sin duda alguna esto tiene relación directa con la experiencia de los cirujanos. Cabe mencionar que en nuestro centro aunque más de la mitad de los pacientes fueron operados por residentes, en el 100% de las cirugías estuvo un cirujano adscrito como prosector.

La salida de bilis en momento de resear el porta hepatis también es indicador de buen pronóstico para un Kasai exitoso. Este es un dato importante que nos puede sugerir que este paso en la técnica quirúrgica es de mucha importancia para que el cirujano que opera un Kasai realice la resección del porta hepatis con mayor cuidado y haciendo más énfasis en una adecuada disección y resección.

El presentar evacuaciones pigmentadas en la primera semana postquirúrgica según nuestro análisis es de buen pronóstico para un Kasai funcional, comprobando que si después de la cirugía hay excreción de bilis y por ende pigmento en las evacuaciones la cirugía tiene altas posibilidades de ser exitosa.

Otra variable que dio significancia estadística es que el estado de nutrición en el seguimiento es mejor en los pacientes con un Kasai exitoso, lo cual es esperado ya que la síntesis hepática presenta también una mejoría.

El desarrollar hipertensión portal en el seguimiento también tiene significancia estadística para tener un Kasai no funcional y/o terminar en protocolo de trasplante hepático.

También se midió el riesgo de muerte en los pacientes que desarrollan lagos biliares y nos dio una alta significancia estadística, esto fue evidente al observar que de los 12 pacientes con lagos biliares se murieron 9. Lo cual es un dato de muy mal pronóstico.

Se analizaron variables que están descritas en la literatura como factores pronósticos en pacientes operados de Kasai como son: antecedente de CMV, el uso de esteroides, el grado de fibrosis en la biopsia hepática, el tamaño de los conductillos en la biopsia, sin embargo ninguna de estas variables nos resultó con significancia estadística.

En la curva de supervivencia fue evidente que la curva y expectativa de vida disminuye hasta 56.3% a 6 años principalmente en pacientes con un Kasai no funcional.

Y en la curva de supervivencia en la que comparamos Kasai funcional con no funcional fue muy marcada la diferencia ya que los pacientes con Kasai exitoso el 94% estarán vivos a los 24 meses comparados con solo el 43.7% de los Kasai no exitosos.

CONCLUSIONES

El ser operado de Kasai en centro de referencia de tercer nivel con cirujanos de experiencia es factor de buen pronóstico para un Kasai exitoso.

El realizar una cirugía de Kasai después de los 60 o 90 días pero antes de los 120 también puede ser de buen pronóstico para la evolución de un paciente con AVB, contrario a lo que se reporta en la literatura.

El presentar salida de bilis el momento de reseca el porta hepatis en la cirugía de Kasai es un indicador de buen pronóstico para una cirugía exitosa. Por lo que este paso de la técnica quirúrgica requiere de realizarse con mayor cuidado y detalle técnico.

Si el paciente presenta evacuaciones pigmentadas en la primer semana postquirúrgica es de buen pronóstico para Kasai funcional.

Si el paciente con atresia de vías biliares presenta un Kasai funcional o exitoso tiene una probabilidad de vivir a 24 meses de 96%. En los pacientes con Kasai no funcional esta expectativa de vida disminuye a la mitad 43.7%.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2013						2014										2015							
Actividades	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	
Elección de tema	█																							
Artículos	█	█																						
Marco teórico		█	█																					
Antecedentes		█	█																					
Planteamiento del problema			█	█																				
Pregunta de investigación			█	█																				
Justificación			█	█																				
Objetivos			█	█																				
Material y métodos			█	█	█																			
Consideraciones éticas				█	█																			
Recolección de datos						█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█			
Análisis y resultados																						█	█	█

BIBLIOGRAFIA

1. Pakarinen M.P. Surgery of Biliary Atresia. *Scandinavian Journal of Surgery* 100: 49–53, 2011
2. Wildhaber B.E. Biliary Atresia: Swiss National Study, 1994–2004. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*; 46:299–307, 2008.
3. Ramirez I. Atresia de vías biliares. Seguimiento y comportamiento clínico de pacientes operados con técnica de Kasai. *Acta Pediátrica de México*; 2010;31(5):201-205.
4. Serinet M.O. Impact of Age at Kasai Operation on Its Results in Late Childhood and Adolescence: A Rational Basis for Biliary Atresia Screening. *Pediatrics* 2009;123(5);1280-1286.
5. Bijil E.J. The long-term outcome of the Kasai operation in patients with biliary atresia: a systematic review. *The Journal of Medicine*, 2013; 71(4):170-173.
6. Jung E. Late complications and current status of long-term survivals over 10 years after Kasai portoenterostomy. *Journal of the Korean Surgical Society*; 2011;81:271-275
7. Muraji T. Multicenter randomized trial of postoperative corticosteroid therapy for biliary atresia. *Pediatr Surg Int* (2013) 29:1091–1095
8. Wildhaber B.E. The Kasai Portoenterostomy for Biliary Atresia: A Review of a 27-Year Experience With 81 Patients. *Journal of Pediatric Surgery*, 2003; 38(10):1480-1485.
9. Donat E. Atresia de vías biliares. *Anales de Pediatría* 2003;58(2):168-73.
10. Superina R. The anatomic pattern of biliary atresia identified at time of Kasai Hepatopartoenterostomy and early postoperative clearance of jaundice are significant predictors of transplant-free survival. *Annals Surgery*. 2011; 254(4): 577–585
11. Tainaka T. Intrahepatic Cystic Lesions After Hepatic Portoenterostomy for Biliary Atresia With Bile Lake and Dilated Bile Ducts. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2007;44:104–107
12. Hung P Y. Long-Term Prognosis of Patients with Biliary Atresia: A 25 Year Summary. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2006; 42:190–195.

13. Duché M. Prognostic Value of Portal Pressure at the Time of Kasai Operation in Patients With Biliary Atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2006; 43:640–645
14. Acosta E. Alteraciones de la vena porta en pacientes con atresia de vías biliares extrahepáticas. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009;6: 136-140.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS KASAI

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre:
Registro:
Sexo: Femenino (1) Masculino (2)
Edad (al momento de cirugía / días): <30 (1) 30-60 (2) 60-90 (3) 90-120 (4) >120 (5)
Edad (actual):
Fecha de cirugía:
Hospital donde se operó: HIM (0) ExtraHIM (1) Cual:

DATOS PREQUIRÚRGICOS

Patología concomitante:
No (0) Si (1) Síndrome poliesplenía: No (0) Si (1) Cardiopatía: No (0) Si (1) Cual: Hernia umbilical: No (0) Si (1) Hernia inguinal: No (0) Si (1) Otra (cual):
Antecedentes quirúrgicos:
Cirugía previa: No (0) Si (1) Colangiografía (1) Biopsia (2) Colangiografía + biopsia (3) LAPE (4) Otra (5)
Cuadro clínico:
<i>Clinica:</i> Ictericia: No (0) Si (1) Coluria: No (0) Si (1) Acolia: No (0) Si (1) Hipocolia: No (0) Si (1) Esplenomegalia: No (0) Si (1) Red venosa colateral: No (0) Si (1) Ascitis: No (0) Si (1)
Laboratorio:
<i>Bilirrubinas:</i> B. Total: B. Directa <i>Aminotransferasas:</i> AST: ALT: GGT: <i>Tamiz:</i> Hipotiroidismo: No (0) Si (1) Otra: <i>Serología viral:</i> Infección por CMV: No (0) Si (1) IgG (1) IgM (2) PCR: No (0) Si (1) Otra Hepatitis: No (0) Si (1) Cual:
Gabinete:
<i>Ultrasonido:</i> No (0) Si (1) Vesícula biliar: No (0) Si (1) Quiste de coledoco: No (0) Si (1) Lagos biliares: No (0) Si (1)
<i>Gammgrama:</i> No (0) Si (1) Con fenobarbital: No (0) Si (1) Excreta: No (0) Si (1)
Estado de Nutrición
<i>Desnutrido (F. Gómez):</i> No (0) Si (1) Grado I (1) Grado II (2) Grado III (3)
Sepsis previa:
No (0) Si (1)

DATOS TRANSQUIRÚRGICOS

Técnica:
Abierto (1) Laparoscópico (2)
Colangiografía:
No (0) Si (1)
Biopsia hepática:
No (0) Si (1)
Hallazgos:
<i>Higado aspecto cirrótico:</i> No (0) Si (1)
<i>Datos de hipertensión portal</i> (ascitis, vasos colaterales, esplenomegalia): No (0) Si (1)
<i>Quiste de colédoco:</i> No (0) Si (1)
<i>Salida de bilis al resecar porta hepatis:</i> No (0) Si (1)
<i>Variante vascular arterial:</i> No (0) Si (1)
<i>Sx Poliesplenía</i> (higado central, malrotación, poliesplenía): No (0) Si (1)
Catéter venoso central:
No (0) Si (1)
Tiempo quirúrgico:
Minutos:
Sangrado:
ml:
Complicaciones:
No (0) Si (1)
Lesión vascular (1) Perforación (2) Otra (3) Cual:
Falleció:
No (0) Si (1) Causa:
Cirujano:
Adscrito (1) Residente (2) Nombres:

DATOS POSTQUIRÚRGICOS

Esquema de esteroides:
No (0) Si (1)
Evacuaciones con color:
No (0) Si (1)
A los cuantos días:
Colangitis postquirúrgica:
No (0) Si (1)
Sepsis postquirúrgica:
No (0) Si (1)
Foco: Neumonía (1) Infección CVC (2) Otro (3) Cual:
Inicio de la vía enteral:
Días:
Tiempo en alcanzar vía enteral completa
Días:
Complicación quirúrgica:
No (0) Si (1)
Cual:
Reoperación:
No (0) Si (1)
A los cuantos días: Cirugía realizada:
Histopatología biopsia:
Fibrosis leve (1) Fibrosis moderada (2) Fibrosis severa (3) Cirrosis (4)
Conductillos micras: <100 (1) 100 – 200 (2) 200 – 300 (3) >300 (4)
Estancia hospitalaria:
Días:
Falleció:

No (0) Si (1) Causa:

DATOS DEL SEGUIMIENTO

Kasai funcional total (remitió colestasis):					
Bilis / Aminotransferasas a 3 meses:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
6 meses:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
1 año:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
Actual:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
Tiempo de seguimiento (meses):					
Kasai funcional parcial (remisión inicial + colestasis actual):					
Bilis / Aminotransferasas a 3 meses:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
6 meses:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
1 año:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
Actual:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
Tiempo de seguimiento (meses):					
Kasai no funcional (nunca remitió colestasis):					
Bilis / Aminotransferasas a 3 meses:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
6 meses:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
1 año:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
Actual:	B. Total:	B. Directa	AST:	ALT:	GGT:
Tiempo de seguimiento (meses):					
Cuadros de colangitis:					
No (0) Si (1)					
Cuantos:					
Lagos biliares:					
No (0) Si (1)					
Desarrollo hipertensión portal:					
No (0) Si (1)					
Grado várices esofágicas: I (1) II (2) III (3) IV (4)					
Eventos de sangrado:					
Grado de nutrición:					
Desnutrición: No (0) Si (1)					
Mejoría postquirúrgica: No (0) Sí (1)					
Reoperación:					
No (0) Si (1)		Tiempo postqx (meses):		Indicación:	
En protocolo de trasplante hepático:					
No (0) Si (1)					
Indicación:					
Se realizó trasplante hepático:					
No (0) Si (1)					
Indicación:					
Falleció:					
No (0) Si (1) Causa					