

11237
102



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

**Centelleogammagrama Hepatobiliar Posterior a la
Administración de Fenobarbital y Colesteramina, en
el Diagnóstico Diferencial entre Hepatitis Neonatal
y Atresia de Vías Biliares**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TESIS DE POSTGRADO

Curso de Especialización en Pediatría

P r e s e n t a :

Roberto Arturo Dumois Núñez

México, D. F.

~~2002~~
2002



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.

A mi esposa Emma y mis hijas
Lisette y Diana, por su cariño
y comprensión.

A mis padres, por su constante apoyo

Al Dr. Héctor Guiscafré Gallardo,
tutor de tesis, maestro y amigo

Al Dr. Onofre Muñoz, por su
valiosa colaboración en la
revisión de este trabajo

A mi Alma Mater, el Hospital
de Pediatría del Centro Médico
Nacional, IMSS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN.

Se practicó centelleogammagrafía hepatobiliar con $^{99m}\text{Tc-p-b-IDA}$ a 20 niños con el diagnóstico de hepatitis neonatal y siete con atresia de vías biliares. A todos se les administró fenobarbital y colestamina cinco días previos al estudio. A los 27 pacientes se les practicó el gammagrama en forma estática y a 15 en forma dinámica computarizada.

En los 20 niños con hepatitis neonatal se demostró material radioactivo en intestino delgado. El tiempo de aparición de éste fué menor a 5 h. en los pacientes con colestasis leve a moderada y mayor a 6 h. en aquellos con colestasis intensa. No se apreció material radioactivo en ninguno de los niños con atresia de vías biliares. El registro dinámico mediante curvas computarizadas de la distribución del radiofármaco correlacionó en todos los casos en los que se practicó con el estudio estático, pero no aportó una mayor ayuda diagnóstica que este último.

La prueba de la sonda duodenal correlacionó en todos los casos con el diagnóstico final y con el estudio centelleogammagráfico, por lo que se recomienda como el método de escrutinio inicial.

INTRODUCCION.

La hepatitis neonatal y la atresia de vías biliares constituyen el 75 a 80 por ciento de los casos de ictericia colestática del recién nacido (1). El diagnóstico diferencial entre hepatitis neonatal con colestasis intensa y la atresia de vías biliares continúa siendo un problema importante (1-5) ya que clínicamente los signos y síntomas son similares (6,7) y hasta ahora, los múltiples exámenes de laboratorio ideados para este fin, tienen un margen de error superior al diez por ciento (1,4,8-18).

Hasta 1947 en que Kasai desarrolló la técnica de la portoenteroanastomosis, la posibilidad de corrección quirúrgica era menor del 5% y a partir de su empleo por diferentes grupos en la década de los 70as, se ha logrado un 40 a 80 por ciento de éxito en niños menores de tres meses de edad. Esto ha renovado el interés por realizar en forma temprana el diagnóstico diferencial de estas dos entidades (26-29). El desarrollo de radiofármacos marcados con ^{99m}Tc , para la investigación del sistema hepatobiliar ha incrementado las posibilidades diagnósticas en pacientes con daño hepatocelular (30-34); de estas sustancias, los derivados del ácido iminodiacético (IDA) han demostrado ser los agentes de elección para la visualización del árbol biliar (30, 35-37) y su excreción se incrementa con la administración previa de fenobarbital y colestexamina (38-40).

Dado que no existen métodos clínicos de laboratorio confiables para la diferenciación entre la hepatitis neonatal con colestasis intensa y la atresia de vías biliares, y de que el pronóstico de la segunda ha mejorado con la corrección quirúrgica a edad temprana, con sideramos conveniente evaluar la utilidad del centelleograma hepatobiliar con ^{99m}Tc -para-butyl-iminodiacético (^{99m}Tc -p-b-IDA) posterior a la administración de fenobarbital y colesteramina.

MATERIAL Y METODOS

En el lapso de abril de 1981 a abril de 1982, se estudiaron 20 niños con el diagnóstico de hepatitis neonatal y siete con el de atresia de vías biliares, hospitalizados en el Departamento de Infectología del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, cuyas edades estuvieron comprendidas entre 25 días y diez meses.

El diagnóstico de hepatitis neonatal se estableció en base a la aparición de ictericia, coluria e hipocolia en los primeros tres meses de la vida, con incremento de bilirrubinas y transaminasas, y datos histológicos de daño hepatocelular, así como la presencia de líquido duodenal macroscópicamente icterico y ausencia de acolia persistente. El diagnóstico de atresia de vías biliares se realizó en todos los casos mediante laparotomía exploradora en base a la observación directa de las vías biliares y colangiografía transoperatoria. La decisión para practicar la laparotomía se basó en que el paciente presentara ausencia de bilis en líquido duodenal y/o acolia persistente.

CENTELLEOGAMMAGRAFIA HEPATOBILIAR: Para el estudio centelleo - gammagráfico, a todos los pacientes se les administró fenobarbital (5 mg/kg/día en dos dosis por vía oral) y colesteramina (400 mg/kg/día en dos dosis por vía oral) durante cinco días y se dejaron en ayuno una hora antes y durante el transcurso del centelleogammagrama, para mantener la vesícula relajada y evi-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tar dilución del radiofármaco en el intestino. Durante este tiempo, los niños recibieron solución glucosada al cinco por ciento por vía intravenosa.

El centelleogammagrama se realizó en la siguiente forma: después de una inyección de 200 uCi/kg de peso con un máximo de 1.5 mCi de ^{99m}Tc -p-butyl-IDA, a cada niño se le tomaron imágenes estáticas cuatro veces durante la primera hora, tres veces más entre una y seis horas, y una toma tardía a las 24 horas, todas ellas, en proyecciones AP y lateral derecha, con un total de un millón de cuentas por minuto (cpm) por proyección, durante las primeras seis horas y 500,000 cpm a las 24 horas. Se suspendieron las imágenes subsecuentes en cuanto se tuvo la certeza de encontrar material radioactivo en intestino delgado. Se utilizó una cámara ANGER Picker-Dina Camera 4 con colimador MEDIUM. Todos los estudios fueron revisados por dos de los cuatro autores al finalizar el trabajo, ignorando el diagnóstico definitivo de los pacientes, reportándose la aparición del radiofármaco, en tiempo, en intestino delgado.

En 15 de los 27 niños (13 con hepatitis neonatal y dos con atresia de vías biliares) fué posible realizar el centelleograma hepatobiliar en forma dinámica computarizada, usando un procesador de datos Digital PDP-11 y realizando un frame (una toma) cada 10 segundos después de aplicado el radiofármaco, durante 30 minutos (180 frames) con el detector en proyección AP

exclusivamente. Este estudio se repitió a las seis y 24 horas, si no apareció antes material radioactivo en intestino delgado.

A dos niños internados en el Departamento de Infectología, sin alteraciones en el área hepática y previa autorización por escrito del familiar responsable, se les practicó el centelleogammagrama hepatobiliar en forma dinámica-computarizada y estática, en la misma forma antes mencionada, con la excepción de no haber recibido fenobarbital y colesteramina previo al estudio.

Para el análisis de la diferencia estadística entre los promedios de bilirrubinas totales de los niños con hepatitis neonatal con colestasis leve a moderada, aquéllos con hepatitis neonatal con colestasis intensa y los que tuvieron atresia de vías biliares, se utilizó la prueba de "T" de Student.

RESULTADOS

De los 20 pacientes con hepatitis neonatal, diez de ellos presentaron colestasis leve a moderada y diez intensa. En las tablas I, II y III se describen la edad, la presencia de acolia persistente y bilis en sonda duodenal, así como las cifras de bilirrubinas totales un día antes del estudio centelleogammagráfico y el tiempo de aparición del radiofármaco en intestino delgado.

exclusivamente. Este estudio se repitió a las seis y 24 horas, si no apareció antes material radioactivo en intestino delgado.

A dos niños internados en el Departamento de Infectología, sin alteraciones en el área hepática y previa autorización por escrito del familiar responsable, se les practicó el centelleo-gammagrama hepatobiliar en forma dinámica-computarizada y estática, en la misma forma antes mencionada, con la excepción de no haber recibido fenobarbital y colesteramina previo al estudio.

Para el análisis de la diferencia estadística entre los promedios de bilirrubinas totales de los niños con hepatitis neonatal con colestasis leve a moderada, aquéllos con hepatitis neonatal con colestasis intensa y los que tuvieron atresia de vías biliares, se utilizó la prueba de "T" de Student.

RESULTADOS

De los 20 pacientes con hepatitis neonatal, diez de ellos presentaron colestasis leve a moderada y diez intensa. En las tablas I, II y III se describen la edad, la presencia de acolia persistente y bilis en sonda duodenal, así como las cifras de bilirrubinas totales un día antes del estudio centelleogammagráfico y el tiempo de aparición del radiofármaco en intestino delgado.

TABLA I

CENTELLOGRAMA HEPATOBILIAR EN DIEZ PACIENTES CON HEPATITIS NEONATAL CON COLESTASIS LEVE A MODERADA Y SU RELACION CON LA EDAD Y OTRAS CARACTERISTICAS DIAGNOSTICAS.

EDAD (meses)	ACOLIA PERSISTENTE	BILIS EN SONDA DUODENAL	BILIRRUBINAS TOTALES (mg %)	TIEMPO DE APARICION DEL RADIOFARMACO EN INTESTINO DELGADO
6	NO	SI	9.9	150 min.
2	NO	SI	8.5	5 h.
3	NO	SI	1.4	15 min.
3	NO	SI	7.1	180 min.
3	NO	SI	5.0	30 min.
2	NO	*	6.8	30 min.
2	NO	SI	7.4	20 min.
2	NO	SI	2.0	20 min.
4	NO	SI	6.0	19 min.
2	NO	SI	8.3	105 min.

* No se practicó.

TABLA II

CENTELLOGRAMA HEPATOBILIAR EN DIEZ PACIENTES CON HEPATITIS NEONATAL CON COLESTASIS INTENSA Y SU RELACION CON LA EDAD Y OTRAS CARACTERISTICAS DIAGNOSTICAS.

EDAD (meses)	ACOLIA PERSISTENTE	BILIS EN SONDA DUODENAL	BILIRRUBINAS TOTALES (mg%)	TIEMPO DE APARICION DEL RADIOFARMACO EN INTESTINO DELGADO
2	NO	SI	12.4	6 h.
4	NO	SI	14.8	24 h.
2	NO	SI	12.3	24 h.
2	NO	*	16.4	24 h.
1	NO	SI	13.4	24 h.
1	NO	SI	13.2	24 h.
2	NO	SI	13.1	24 h.
2	NO	SI	11.9	24 h.
1	NO	SI	9.5	24 h.
1	NO	SI	9.5	24 h.

* No se practicó.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TABLA III

CENTELLOGRAMA HEPATOBILIAR EN SIETE PACIENTES CON ATRESIA DE VIAS BILIARES Y SU RELACION CON LA EDAD Y OTRAS CARACTERISTICAS DIAGNOSTICAS.

EDAD (meses)	ACOLIA PERSISTENTE	BILIS EN SONDA DUODENAL	BILIRRUBINAS TOTALES (mg %)	APARICION DEL RA- DIOFARMACO EN IN- TESTINO DELGADO
9	SI	NO	12.4	NO
10	SI	NO	19.8	NO
3	SI	NO	12.7	NO
2	NO	NO	14.7	NO
2	SI	NO	10.6	NO
3	SI	NO	12.2	NO
41*	NO	NO	4.5	SI

* Operación de Kasai a los 3 meses.

En las tablas I y II se puede apreciar que ninguno de los niños con hepatitis neonatal, tanto con colestasis leve a moderada como con colestasis intensa, presentó acolia persistente y en los 18 en los que se practicó la prueba de la sonda duodenal, se demostró presencia macroscópica de bilis en el líquido extraído. En todos ellos también apareció material radioactivo en intestino delgado; sin embargo, el tiempo de aparición de éste, fué menor a cinco horas en los pacientes con colestasis leve a moderada y mayor de seis horas en aquéllos con colestasis intensa. De la misma forma la imagen centelleogammagráfica de la aparición del radiofármaco en intestino delgado fué de mayor nitidez en los primeros que en los segundos. (Figuras A, 2 y 3)

En los pacientes con atresia de vías biliares no operados (Tabla III) cinco de seis tuvieron acolia persistente y en todos, la sonda duodenal fué negativa para bilis. Así mismo, no apareció material radioactivo en ninguno de ellos en el intestino delgado; un ejemplo de estos pacientes se puede observar en la figura A, 4. A un paciente con atresia de vías biliares se le practicó el estudio centelleogammagráfico posterior a la operación de Kasai con buen funcionamiento de la portoenteroanastomosis; en este, no se demostró acolia, se colectó bilis del

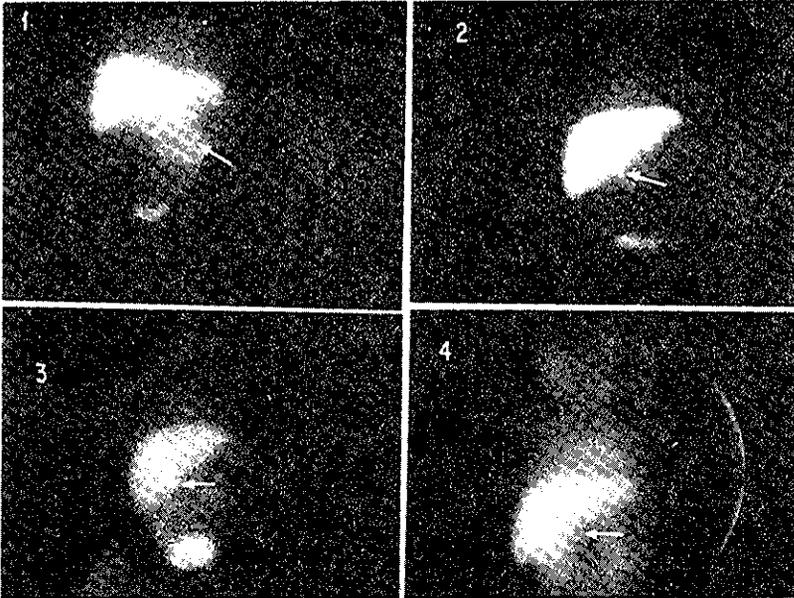


FIGURA A. Centelleogammagrama hepatobiliar en proyección anteroposterior. 1) Estudio tomado a los 15' de aplicado el radiofármaco en un niño sano. La flecha señala la presencia del material radioactivo en intestino delgado, observándose inclusive hasta yeyuno. 2) Hepatitis neonatal con colestasis leve a moderada. Estudio tomado a los 30' en donde se señala la presencia del material radioactivo en duodeno. 3) Hepatitis neonatal con colestasis intensa; a las 24 h. se detecta el material radioactivo en vesícula y con menor nitidez en intestino, como señala la flecha. 4) Estudio tomado a las 24 h. en un paciente con atresia de vías biliares; la flecha señala ausencia de material radioactivo tanto en vesícula como en intestino delgado.

líquido duodenal y se apreció material radioactivo en el intestino delgado. (Tabla III)

En la tabla IV, se resumen las características de los tres grupos mencionados y se puede apreciar que existe diferencia significativa entre las cifras de bilirrubinas totales de los pacientes con hepatitis neonatal con colestasis leve a moderada y los que presentaron colestasis intensa; sin embargo, no hubo diferencia significativa entre las bilirrubinas totales de los pacientes con hepatitis neonatal con colestasis intensa y los que presentaron atresia de vías biliares. La acolia persistente estuvo ausente en los pacientes con hepatitis neonatal y en uno de seis pacientes (17.7%) con atresia de vías biliares. La presencia de bilis en líquido duodenal se demostró en el 100 por ciento de los pacientes con hepatitis neonatal en quienes se practicó y en ninguno de aquéllos con atresia de vías biliares. Lo mismo sucedió con la aparición del material radioactivo en intestino delgado. No se observaron reacciones adversas al radiofármaco en los niños estudiados.

En los dos niños sin alteración en el área hepática en los que se practicó el centelleogammagrama estático y dinámico se observó material radioactivo en intestino delgado (inclusive hasta yeyuno) a los 15 minutos de su administración, como se puede apreciar en la figura A.1. El registro dinámico del material ra-

TABLA IV
CENTELLOGRAMA HEPATOBILIAR

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE HEPATITIS NEONATAL Y

ATRESIA DE VIAS BILIARES

PADECIMIENTO	No. DE CASOS	BILIRRUBINAS TOTALES (\bar{x} mg %)	No. DE CASOS CON LA CONDICION SEÑALADA	
			ACOLIA	APARICION DEL BILIS EN SON- RADIOFARMACO EN PERSISTENTE SA DUODENAL INTESTINO DELGADO
a) COLESTASIS MODERADA	10	6.35*	0	9**
b) COLESTASIS INTENSA	10	12.65*	0	9**
ATRESIA DE VIAS BILIARES	6	13.70*	5	0

* $p > 0.05$ entre atresia de vías biliares y hepatitis neonatal con colestasis intensa.

* $P < 0.001$ entre hepatitis neonatal con colestasis moderada y los otros dos grupos.

** No se realizó en un caso de cada grupo.

radioactivo en los órganos de corazón, hígado e intestino delgado de uno de estos dos niños se muestra en la figura B,1.

En ocho niños con hepatitis neonatal con colestasis leve a moderada, en cinco con hepatitis neonatal con colestasis intensa y en dos con atresia de vías biliares, se practicó el centelleogramma hepatobiliar en forma dinámica-computarizada, su resultado correlacionó en todos los casos con el estudio estático. En la figura B, 2,3, y 4, se puede apreciar un ejemplo de este estudio en cada una de estas entidades. Como se observa en ellas, la depuración del radiofármaco a nivel de corazón e hígado es mucho más lenta, en relación directa con el grado de colestasis. En los ocho pacientes con hepatitis neonatal con colestasis leve a moderada se apreció que la curva de captación del material radioactivo en intestino delgado se inició entre los 20 a 30' de aplicado el radiofármaco, mientras que en los niños con hepatitis neonatal con colestasis intensa y en aquéllos con atresia de vías biliares, no se encontró material radioactivo en intestino delgado en el primer estudio (realizado durante los primeros 30' de aplicado el radiofármaco), ni en el segundo (practicado 6 horas después), por lo que fué necesario repetirlo a las 24 horas. (Figura B 3 y 4).

En este último estudio si se observó una captación discreta

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

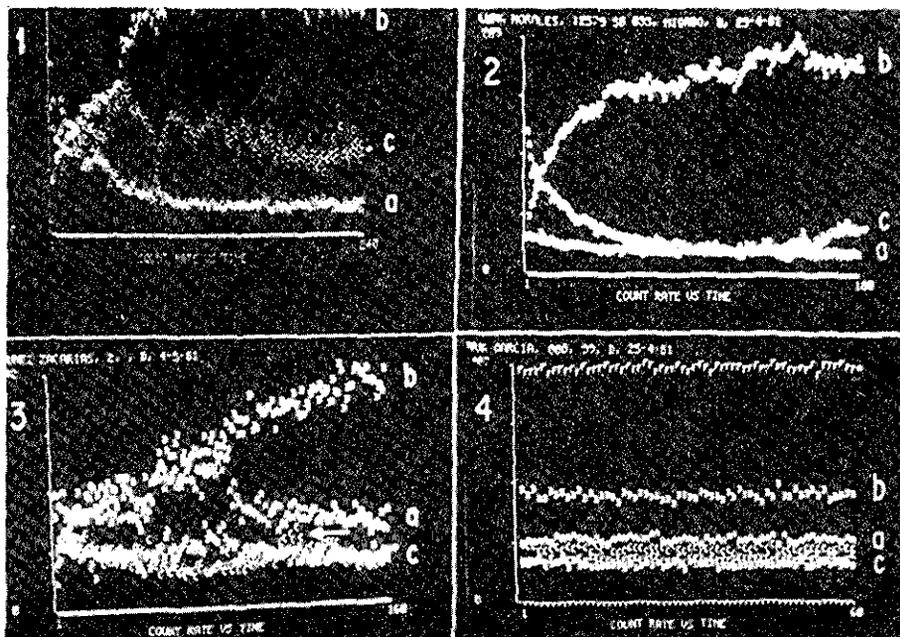


FIGURA B. Registro dinámico del material radioactivo mediante curvas de distribución computarizadas. Estudios 1 y 2 realizados durante los primeros 30' de aplicado el ^{99m}Tc -p-butyl-IDA. Estudios 3 y 4 realizados durante 30' a las 24 h. de aplicado el radiofármaco. En cada estudio: a: curva de corazón, b: curva hepática, c: curva de intestino delgado. 1. Niño sano corazón: pendiente positiva durante el primer minuto, seguido de una pendiente negativa, hígado: pico máximo a los 10', intestino delgado: se inicia la captación de radioactividad a los 7' con un máximo a los 15' continuando una pendiente negativa con oscilaciones el resto del estudio. 2. Hepatitis neonatal con colestasis leve, corazón: igual a la del niño sano, hígado: pico máximo hasta los 25', intestino delgado: se inicia la captación hasta los 30'. 3. Hepatitis neonatal con colestasis intensa (estudio a las 24h.) intestino delgado: excreción oscilante del material radioactivo hacia intestino en cantidades pequeñas. 4. Atresia de vías biliares (estudio a las 24h) intestino delgado: no hay excreción a intestino, curva completamente plana.

e intermitente del material radioactivo en intestino delgado en los cinco pacientes con hepatitis neonatal y en cambio la curva de intestino delgado en los dos niños con atresia de vías biliares fué completamente plana, traduciendo ausencia de excreción del $^{99m}\text{Tc-p-butyl-IDA}$ a ese nivel.

DISCUSION.

Los resultados obtenidos confirman la utilidad del centelleograma hepatobiliar con derivados del IDA marcados con ^{99m}Tc para establecer el diagnóstico diferencial entre los niños con hepatitis neonatal y aquellos con atresia de vías biliares. Majd y cols. en 1981 (41), describieron por primera vez este estudio para el diagnóstico diferencial de estos dos padecimientos y encontraron que en cuatro de diez pacientes con hepatitis neonatal no hubo aparición del material radioactivo en intestino delgado. Estos cuatro niños con hepatitis neonatal con resultados falsos negativos tuvieron colestasis intensa. Cuando se les administró fenobarbital por tres a siete días, el material radioactivo apareció en intestino delgado en tres de los cuatro. Estos mismos autores confirman la utilidad de la administración de fenobarbital previo al estudio centelleogammagráfico en una publicación posterior (42); sin embargo, todavía existió error diagnóstico en el 12.5 por ciento de este nuevo grupo de pacientes.

e intermitente del material radioactivo en intestino delgado en los cinco pacientes con hepatitis neonatal y en cambio la curva de intestino delgado en los dos niños con atresia de vías biliares fué completamente plana, traduciendo ausencia de excreción del $^{99m}\text{Tc-p-butyl-IDA}$ a ese nivel.

DISCUSION.

Los resultados obtenidos confirman la utilidad del centelleograma hepatobiliar con derivados del IDA marcados con ^{99m}Tc para establecer el diagnóstico diferencial entre los niños con hepatitis neonatal y aquellos con atresia de vías biliares. Majd y cols. en 1981 (41), describieron por primera vez este estudio para el diagnóstico diferencial de estos dos padecimientos y encontraron que en cuatro de diez pacientes con hepatitis neonatal no hubo aparición del material radioactivo en intestino delgado. Estos cuatro niños con hepatitis neonatal con resultados falsos negativos tuvieron colestasis intensa. Cuando se les administró fenobarbital por tres a siete días, el material radioactivo apareció en intestino delgado en tres de los cuatro. Estos mismos autores confirman la utilidad de la administración de fenobarbital previo al estudio centelleogammagráfico en una publicación posterior (42); sin embargo, todavía existió error diagnóstico en el 12.5 por ciento de este nuevo grupo de pacientes.

El fenobarbital es un potente inductor enzimático microsomal a nivel hepático e incrementa tanto la conjugación de bilirrubina, como su excreción a nivel canalicular (38). Por otro lado, la colestamina, resina no absorbible de intercambio aniónico, posee un efecto colerético bien conocido (39); este último medicamento no había sido utilizado para este tipo de estudios. Nosotros administramos ambos fármacos durante cinco días a todos nuestros pacientes previo al estudio y encontramos que la visualización del material radioactivo en el tracto intestinal se apreció en todos los casos de hepatitis neonatal y en ninguno con atresia de vías biliares (Tabla IV).

Al igual que lo observado por Sty y cols. (43), el tiempo de aparición del radiofármaco en intestino delgado estuvo directamente relacionado al grado de colestasis como se muestra en las tablas I y II; en todos los casos de colestasis leve la captación del material radioactivo en intestino delgado ocurrió en menos de cinco horas de aplicado el radiofármaco, mientras que en los niños con hepatitis neonatal con bilirrubinas por arriba de 9.5 mg/dl fué mayor de seis horas, y en la mayoría hasta las 24 h. También es evidente que la nitidez de la imagen centelleogammagráfica de la aparición del $^{99m}\text{Tc-p-b-IDA}$ en intestino delgado, es mucho más clara cuando la colestasis es leve que cuando ésta es intensa (Figura A), por lo que la persona que interprete este tipo de estu-

dios debe tener experiencia.

El registro dinámico de la distribución del radiofármaco mediante curvas computarizadas, también aportó 100 por ciento de correlación entre el diagnóstico final y la detección del radiofármaco en intestino delgado. Las curvas iniciales de corazón (pendiente positiva) no mostraron diferencia en ninguno de los grupos estudiados; sin embargo, la pendiente negativa fué menos pronunciada mientras mayor colestasis se encontró (Figura B). Hitch y cols., en 1981 (44), obtuvieron índices de curvas hepato/cardíacas, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con hepatitis neonatal y aquellos con atresia de vías biliares; sin embargo, al analizar sus resultados encontramos una imbricación importante de estos índices, lo que los invalida para un paciente en particular; nosotros no los obtuvimos, por considerarlos de poca utilidad. El resto del estudio dinámico (Curvas de hígado, intestino delgado y riñón) se realizó solamente en los pacientes con atresia de vías biliares y no nos aportó más datos que el estudio realizado solamente en forma estática en cuanto a llegar a un diagnóstico final, por lo que consideramos conveniente realizar un estudio prospectivo al respecto.

Al analizar el centelleogammagrama hepatobiliar en forma estática y dinámica en los niños sanos en que se practicó y compararlo con lo previamente establecido en el adulto (31, 35-37), encontramos que el pico máximo de captación hepática del radiofármaco se pre-

senta 6' más temprano (10' en el niño vs 16' en el adulto), mientras que la aparición del material radioactivo en el intestino delgado se observa 30' antes (15' en el niño versus 45' en el adulto). Estas observaciones fueron realizadas solamente en dos niños de dos meses de edad cada uno, por lo que consideramos que es necesario realizar el estudio en un grupo mayor de niños de diferentes edades para obtener el patrón de normalidad en la niñez.

Tanto en los niños sanos como en los pacientes con hepatitis neonatal en los que se apreció material radioactivo en intestino delgado, se observó en el estudio dinámico que la curva intestinal mostró oscilaciones (Figura B); esto lo atribuimos tanto a la peristalsis intestinal como a las contracciones periódicas de la vesícula biliar.

En un paciente realizamos el estudio centelleogammagráfico posterior a la portoenteroanastomosis y se comprobó flujo biliar hacia intestino delgado, indicando buen funcionamiento de la fístula hepatoentérica. Este resultado está de acuerdo a lo publicado recientemente por Miller y cols. (45), lo que implica una utilidad más de la gammagrafía de vías biliares.

Como ya ha sido mencionado previamente (2,7,8), las cifras de bilirrubinas totales son de valor para calificar el grado de colestasis existente; sin embargo, no son de utilidad para diferenciar a los niños con hepatitis neonatal con colestasis intensa de aquellos

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

con atresia de vías biliares, como se puede observar en la Tabla IV.

Consideramos que la presencia de acolia persistente es el dato clínico de mayor valor para tener una orientación diagnóstica inicial entre estas dos entidades, pero lo subjetivo de este dato provoca que tenga alrededor de un 20 por ciento de error, como ha sido referido (6,7). Cuando el médico tiene el cuidado de observar las heces del niño colectadas en un frasco de vidrio durante 24 h., este error disminuye. Nosotros encontramos mediante este método, solo un niño con atresia de vías biliares sin acolia (5.9% de los niños con hepatitis neonatal con colestasis intensa ó atresia de vías biliares) por lo que insistimos en la búsqueda de este signo clínico en este tipo de pacientes.

La prueba de la sonda duodenal (apreciación macroscópica de bilis en el líquido duodenal) mostró un 100 por ciento de efectividad diagnóstica ya que fué positiva en todos los niños con hepatitis neonatal, independientemente del grado de colestasis y negativa en aquellos con atresia de vías biliares. Esta prueba diagnóstica ha sido empleada desde hace varios años en Japón, y su experiencia en más de 200 niños es la de un 7.8 por ciento de error diagnóstico (falsas negativas en niños con hepatitis neonatal); tan es así que algunas instituciones de ese país la han tomado como la prueba definitiva para decidir la laparatomía exploradora (46). La prueba de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la sonda es un estudio relativamente sencillo, consume poco tiempo (24 h. como máximo), es de bajo costo y de fácil interpretación (47). Nosotros consideramos que debe ser el método diagnóstico de elección inicial para decidir la laparatomía y solo en casos dudosos, efectuar la centelleogammagrafía hepatobiliar posterior a la administración de fenobarbital y colesteramina.

CONCLUSIONES.

1. El centellogammagrama hepatobiliar posterior a la administración de fenobarbital y colesteramina es un método de mucha utilidad para diferenciar la hepatitis neonatal de la atresia de vías biliares; sin embargo, necesita de equipo especializado, personal experimentado en su interpretación y tiene un costo elevado, lo que lo hace poco accesible.
2. La prueba de la sonda duodenal correlacionó en todos los casos con el diagnóstico final y el centelleogammagrama hepatobiliar, para el diagnóstico diferencial entre hepatitis neonatal y atresia de vías biliares, por lo que se recomienda su uso como prueba diagnóstica inicial.

la sonda es un estudio relativamente sencillo, consume poco tiempo (24 h. como máximo), es de bajo costo y de fácil interpretación (47). Nosotros consideramos que debe ser el método diagnóstico de elección inicial para decidir la laparatomía y solo en casos dudosos, efectuar la centelleogammagrafía hepatobiliar posterior a la administración de fenobarbital y colesteramina.

CONCLUSIONES.

1. El centellogammagrama hepatobiliar posterior a la administración de fenobarbital y colesteramina es un método de mucha utilidad para diferenciar la hepatitis neonatal de la atresia de vías biliares; sin embargo, necesita de equipo especializado, personal experimentado en su interpretación y tiene un costo elevado, lo que lo hace poco accesible.
2. La prueba de la sonda duodenal correlacionó en todos los casos con el diagnóstico final y el centelleogammagrama hepatobiliar, para el diagnóstico diferencial entre hepatitis neonatal y atresia de vías biliares, por lo que se recomienda su uso como prueba diagnóstica inicial.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Mathis RK, Andres JM, Walker WA. Liver disease in infants. *J Pediatr.* 1977; 90:864-80.
- 2.- Bennett DE. Problems in neonatal obstructive jaundice. *Pediatrics.* 1964; 33:735-48.
- 3.- Landing BH. Considerations of the pathogenesis of neonatal hepatitis, biliary atresia and choledochal cyst - The concept of infantile obstructive cholangiopathy. *Prog Pediatr Surg.* 1974; 6:113-39.
- 4.- Watanabe W, Kobayashi O. Infantile hepatitis and congenital atresia of bile ducts. *Act Med Biol.* 1976; 23:191-243.
- 5.- Ghishan FK, LaBrecque DR, Mitros FA, Younoszai MK. The evolving nature of infantile obstructive cholangiopathy. *J. Pediatr.* 1980; 97: 27-32.
- 6.- Alagille D. Clinical aspects of neonatal hepatitis. *Am J Dis Child.* 1972; 123:287-91.
- 7.- Guiscafré H, Muñoz O, Vazquez EM, Sánchez-Burgos Y, Fierro H. Hepatitis neonatal y atresia de vías biliares. Dificultades en el diagnóstico y el pronóstico. *Gac Med Mex.* 1978; 114: 545-9.
- 8.- Thaler MM, Gellis SS. Studies in neonatal hepatitis and biliary atresia. IV Diagnosis. *Am J Dis Child.* 1968; 116:280-4.
- 9.- Zeltzer PM, Neerhout RC, Fonkalsrud EW, Stiem ER. Differentiation between neonatal hepatitis and biliary atresia by measuring serum alpha-fetoprotein. *Lancet.* 1974; 1:373-5.
- 10.- Zeltzer PM. Alpha fetoprotein in the differentiation of neonatal hepatitis and biliary atresia: Current status and implications for the pathogenesis of these disorders. *J Pediatr Surg.* 1978; 13:381-8.
- 11.- Campbell DP, Poley JR, Alaupovic P. Determination of serum lipoprotein-X for the early differentiation between neonatal hepatitis and biliary atresia. *J Surg Res.* 1975; 18:385-90.
- 12.- Parks SN, Blaisdell FW, Lim RC. Pruebas diagnósticas especiales para valorar trastornos de hígado y vías biliares. *Clin Med NA.* 1975; 4:68-79.

- 13.- Brent RL, Geppert LJ. The use of radioactive Rose Bengal in the evaluation of infantile jaundice. *Am J Dis Child.* 1959; 98:720-30.
- 14.- Maksound JG et al. Fecal excretion of Rose Bengal ¹³¹I in the diagnosis of obstructive jaundice in infancy with special reference to biliary atresia. *Pediatrics.* 1971; 48:966-9.
- 15.- Sharp HL, Krivit W, Lowman JT. The diagnosis of complete extrahepatic obstruction by Rose Bengal test ¹³¹I. *J Pediatr.* 1967; 70:46-53.
- 16.- Brough AJ, Bernstein J. Liver biopsy in the diagnosis of infantile obstructive jaundice. *Pediatrics.* 1969; 43:519-26.
- 17.- Bill AH et al. Biliary atresia: histopathologic observations and reflections upon its natural history. *J Pediatr Surg.* 1977; 12:977-82.
- 18.- Goldblum RM, Powell GK, VanSickle G. Secretory IgA in the serum of infants with obstructive jaundice. *J. Pediatr.* 1980; 97:33-6.
- 19.- Redo SF. Congenital atresia of extrahepatic bile ducts. *Arch Surg.* 1954; 69:886-9.
- 20.- Kasai M, Watanabe K, Yamagata A, Takamura U. Surgical treatment of biliary atresia. *Nihonijishinpo.* 1947; 15:1730-5.
- 21.- Danks D, Campbell PE, Clarck AM, Jones PG, Solomon JR. Extra hepatic biliary atresia. The frequency of potentially operable cases. *Am J Dis Child.* 1974; 128: 684-6.
- 22.- Lawson E, Boggs JD, Long term follow up of neonatal hepatitis: Safety and value of surgical exploration. *Pediatrics.* 1974; 53:650-4.
- 23.- Lilly JR. The japanese operation for biliary atresia: Remedy or mischief?. *Pediatrics.* 1975; 55:12-9.
- 24.- Lilly JR, Altmann P. Hepatic portoenterostomy (the Kasai operation) for biliary atresia. *Surgery.* 1976; 78:76-86.
- 25.- Suruga K, Miyano T, Kitahara T, Kojima Y, Fukuda Y. Treatment of biliary atresia: A study of our operative results. *J Pediatr Surg.* 1981; 16:621-6.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 26.- Platt MS, Potter JL, Boeckmann CR, Jaberg C. Elevated GGTP/SGOT Ratio. An early indicator of infantile obstructive cholangiopathy. *Am J Dis Child.* 1981; 135: 834-6.
- 27.- Hirsig J, Rickham PP. Early differential diagnosis between neonatal hepatitis and biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 1980; 15:13-5.
- 28.- Wright K, Christie DL. Use of g-Glutamyl transpeptidase in the diagnosis of biliary atresia. *Am J Dis Child.* 1981; 135: 134-6.
- 29.- Hashimoto T, Yura J. Percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) in biliary atresia with special reference to the structure of the intrahepatic bile ducts. *J Pediatr Surg.* 1981; 16:22-5.
- 30.- Wistow BW, et al. Experimental and clinical trials of new ^{99m}Tc -labeled hepatobiliary agents. *Radiology.* 1978; 128:793-4.
- 31.- Dudczak R, Angelberger P, Kletter K, Frischuf H, Pamperl H. Comparison of IDA derivatives in patients with liver cirrhosis. Elsevier. *Nor Holl Biol Press.* 1979; 207-16.
- 32.- Fueger GF. A review of liver physiology and definition of clinical problems related to cholescintigraphy. Elsevier *Nor Holl Biol Press.* 1979; 139-52.
- 33.- Rosenthal L, Shaffer RA, Lisbona R, Pare P. Diagnosis of hepatobiliary disease by ^{99m}Tc -HIDA cholescintigraphy. *Radiology.* 1978; 126:467-74.
- 34.- Weissmann HS, Franck M, Rosenblatt R, Goldman M, Freeman M. Cholescintigraphy, ultrasonography and computerized tomography in the evaluation of biliary tract disorders. *Sem Nucl Med.* 1979; 9:22-35.
- 35.- Wistow BW et al. An evaluation of ^{99m}Tc -labeled hepatobiliary agents. *J Nucl Med.* 1977; 18: 455-61.
- 36.- Cox PH. The comparative pharmacology of technetium IDA derivatives. Elsevier *Nor Holl Biol Press.* 1979; 153-62.
- 37.- Dietrich G, Fueger GF. Diethyl-trimethyl and p-butyl-derivatives of ^{99m}Tc -hepato-iminodiacetic acid in 5 volunteers and 5 patients with hepatobiliary disease. Elsevier *Nor Holl Biol press.* 1979; 163-75.

- 38.- Stiehl A, Thaler MM, Admirand WH. The effects of phenobarbital on bile salts and bilirubin in patients with intrahepatic and extrahepatic cholestasis. *N Engl J Med.* 1972; 286:858-61.
- 39.- Morrissey KP, Javitt NB. Extrahepatic biliary atresia: Diagnosis by serum bile acid patterns and response to cholestyramine. *Surgery.* 1973; 74: 116-21.
- 40.- Altmann RP. Biliary atresia. *Pediatrics.* 1981; 68:896-8.
- 41.- Majd M, Reba R, Altmann RP. Hepatobiliary scintigraphy with ^{99m}Tc -PIPIDA in the evaluation of neonatal jaundice. *Pediatrics.* 1981; 67:140-5.
- 42.- Majd M, Reba RC, Altmann RP. Effect of phenobarbital on ^{99m}Tc -IDA scintigraphy in the evaluation of neonatal jaundice. *Sem Nucl Med.* 1981; 16:194-204.
- 43.- Sty JR, Glicklich M, Babbitt DP, Starshak RJ. Technetium-99m biliary imaging in pediatric surgical problems. *J Pediatr Surg.* 1981; 16:686-90.
- 44.- Hitch DC, Leonard JC, Pyser TJ, Manion CV, Smith EI. Differentiation of cholestatic jaundice in infants. Utility of diethyl-IDA. *Am J Surg.* 1981; 142:671-7.
- 45.- Miller JH, Sinatra FR, Thomas DW. Biliary excretion disorders in infants: Evaluation using ^{99m}Tc -PIPIDA. *AJR.* 1980; 135: 47-52.
- 46.- Hays DM, Kimura K. Differential diagnosis in Japan. En: Biliary atresia. The Japanese experience. Ed. Harvard University Press. 1980: 36-8.
- 47.- Greene HL, Helinek GL, Moran R, O'Neill J. A diagnostic approach to prolonged obstructive jaundice by 24-hour collection of duodenal fluid. *J Pediatr.* 1979; 95:412-14.