

11237
74
24.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
Division de Estudios de Posgrado

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

Instituto Mexicano del Seguro Social

Mayra Lara Mendoza
[Firma]

COLESTASIS EN EL PACIENTE PEDIATRICO:
Diagnóstico y Evolución.

TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER
EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA:

MAYRA DEL CARMEN LARA MENDOZA

ASESOR DE TESIS:

Dra. Solange Heller Rouassant
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO LA RAZA. IMSS



México, D.F.

Febrero, 1997.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

TITULO :

Colestásis en el paciente pediátrico : Diagnóstico y evolución.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. Heller R. Solange

**Jefe del Departamento de Gastroenterología Pediátrica del
Hospital General del Centro Médico la Raza, IMSS.**

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dra. Velasco L. Ma del Rosario

Gastroenterólogo Pediatra

Dra. Juárez N. Evelyn

Gastroenterólogo Pediatra

Dra. Lara M. Mayra del Carmen

Residente de Tercer año de Pediatría Médica

DEPARTAMENTO :

**Gastroenterología Pediátrica del Hospital General del Centro
Médico La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social**

**DIRECCION DE INVESTIGADOR PRINCIPAL : Hacienda
Presillas # 364. Colonia Hacienda Echegaray, Naucalpan de
Juárez. Estado de México. CP. 53300. Teléfono: 3-93-06-80.**

INDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCION	5
MATERIAL Y METODOS	11
RESULTADOS	12
DISCUSION.....	16
CONCLUSIONES.....	19
BIBLIOGRAFIA.....	26

RESUMEN:

INTRODUCCION: Las causas más frecuentes de colestasis neonatal son la atresia de vías biliares y la hepatitis neonatal. La evolución varía de acuerdo a la causa.

OBJETIVO: Conocer la incidencia, etiología y factores asociados de colestasis en el paciente pediátrico.

MATERIAL Y METODOS: Se revisaron los expedientes de los pacientes de nuevo ingreso al servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico La Raza, durante el periodo de junio de 1994 a junio de 1996: los datos fueron analizados con Chi cuadrada y análisis de varianza.

RESULTADOS: De 69 pacientes estudiados, 20 correspondieron a atresia de vías biliares. De éstos, a 15 se les realizó hepatoportoenteroanastomosis tipo Kasai, 4 fallecieron antes de los 2 años, todos evolucionaron a cirrosis. De 38 pacientes con colestasis intrahepática, 94.1% recibieron nutrición parenteral, en 23 la colestasis desapareció en el primer año de vida y 2 evolucionaron a cirrosis. De 6 con quiste de colédoco, 2 se operaron con buena evolución postoperatoria, y uno con cirrosis e hipertensión portal. 5 tenían hipoplasia de vías biliares. 2 presentaron hipertensión portal.

CONCLUSIONES: El diagnóstico de los pacientes pediátricos con colestasis es difícil, y es una de las principales causas de internamiento en un servicio de gastroenterología pediátrica. La forma de presentación y evolución de nuestros pacientes es similar a lo reportado en la literatura. El diagnóstico temprano mejora notoriamente el pronóstico, al instituir un pronto tratamiento.

SUMMARY:

INTRODUCTION: The causes most frequent of neonatal cholestasis are the biliary atresia and the neonatal hepatitis. The evolution varies according to the cause.

OBJECTIVE: To know the incidence, causes and associated factors of cholestasis in the pediatric patient.

MATERIAL AND METHODS: They were checked the files of the patients of new revenue to the service of Pediatric Gastroenterology of General Hospital of Medical Center La Raza, during the period of June 1994 to June 1996; the data were analyzed with Chi-squared and variance analysis.

RESULTS: Of 69 patient studied, 20 corresponded to biliary atresia. Of these, to 15 was accomplished Kasai's hepatopertoenterostomy. 4 died before 2 years, all evolved to cirrhosis. Of 38 patient with intrahepatic cholestasis, 94.1% received parenteral nutrition, in 23 the cholestasis disappeared in the first year from life and 2 evolved to cirrhosis. Of 6 with choledochal cyst 2 were operated with postoperative evolution satisfactory, and one with cirrhosis and portal hypertension. 5 had biliary hypoplasia, 2 presented portal hypertension.

CONCLUSIONS: The diagnosis of the pediatric patients with cholestasis is difficult, and it is one of the first causes of hospitalization in a service of gastroenterology pediatric. The form of presentation and evolution of our patient is similar to what is reported in the literature. The early diagnosis improves the forecast, upon instituting a soon treatment.

KEY WORDS: Cholestasis-atresia -hypoplasia - choledochal cyst - biliary tree - parenteral nutrition.

INTRODUCCION:

Colestasis se define como una disminución o cese en la excreción de bilis, secundaria a una obstrucción en el flujo del árbol biliar intra o extrahepático o por una alteración funcional en la producción de bilis en el hepatocito. Desde el punto de vista bioquímico se considera como la presencia de bilirrubina directa de más de 2 mg, o bien de más del 20% de las bilirrubinas totales (1).

El desarrollo de las funciones hepáticas es esencial para la vida, estas incluyen la homeostasis de la glucosa, conjugación de bilirrubina y su excreción, detoxificación de drogas y desarrollo de mecanismos protectores de la absorción intestinal de endotoxinas de microorganismos. Embriológicamente la morfogénesis hepatobiliar ocurre en las primeras 10 semanas de gestación, el conducto biliar común aparece a las 5 semanas y la vesícula biliar a las 7.5 semanas de gestación (2). En el periodo neonatal existe predisposición a colestasis por inmadurez de la circulación enterohepática de los ácidos biliares. En recién nacidos y lactantes puede ser de naturaleza heterogénea (3).

La colestasis se divide en anomalías anatómicas intrahepáticas y extrahepáticas, en trastornos metabólicos de los aminoácidos, de los lípidos y de los carbohidratos, así como enfermedades con trastornos no característicos, además de hepatitis infecciosa y tóxica, enfermedades genéticas y misceláneas. Si excluimos las causas relacionadas a prematuridad y sepsis neonatal, la atresia biliar extrahepática y la hepatitis neonatal originan del 70 al 80% de los casos (4)

Dentro de las causas anatómicas se encuentra la atresia de vías biliares de etiología idiopática, que es la obliteración completa del conducto biliar común

en cualquier parte del trayecto desde la porta hepatitis al duodeno. La obstrucción total del flujo biliar produce colestasis con fibrosis progresiva y cirrosis (5). Otra malformación es el quiste de colédoco que se encuentra en el 2 a 4% de los neonatos con colestasis. Los trastornos intrahepáticos incluyen la hepatitis neonatal, colestasis intrahepática persistente y recurrente (1); las que causan una enfermedad hepática rápidamente progresiva incluyen el síndrome de Alagille, la hepatitis familiar de células gigantes con anemia hemolítica y coombs positivo, defectos de la síntesis de ácidos biliares y la enfermedad de Byler (6). El síndrome de Alagille se caracteriza por la ausencia intrahepática de los conductos biliares y manifestaciones extrahepáticas como son facies característica, anomalías vertebrales, embriotoxón ocular posterior y estenosis periférica de la arteria pulmonar. También puede existir hipoplasia de vías biliares no sindrómica (7).

Múltiples enfermedades metabólicas hepáticas pueden manifestarse inicialmente con colestasis en el neonato, las más frecuentes son la deficiencia de alfa-1-antitripsina, la galactosemia, la intolerancia hereditaria a la fructosa y la tirosinemia (1).

La hepatitis neonatal puede ser secundaria a una infección ocasionada por virus específicos como los de la hepatitis B y C, citomegalovirus, rubéola, herpes, varicela, Coxsackie y ECHO, y por toxoplasmosis, sífilis, tuberculosis y listeriosis. La infección viral es la causa inicial que origina una obliteración fibrótica progresiva postnatal de los conductos biliares extrahepáticos, pueden

tambien cursar con colestasis la trisomia E, el síndrome de Down y el síndrome de Donahue(4).

Dentro de otras causas se incluye a la nutrición parenteral total por tiempo prolongado y los pacientes pueden cursar con episodios de colestasis intrahepática reversible (8), con elevación de las bilirrubinas, fosfatasa alcalina y alanina amino transferasa. En general al suspender la nutrición parenteral total las pruebas hepáticas retornan a la normalidad en la mayoría de los casos despues de cuatro semanas. La presencia de colestasis se correlaciona en forma directa con la cantidad de calorías totales administradas (9). Los hallazgos histopatológicos son estasis biliar, inflamación portal, proliferación de los conductos biliares y fibrosis (10).

Para identificar las causas de colestasis se necesita una evaluación extensa y urgente. Las pruebas iniciales de laboratorio incluyen biometria hemática completa, bilirrubinas, pruebas de funcionamiento hepático y tiempos de coagulación. Se deben buscar causas infecciosas por lo que es necesario la realización de cultivos y pruebas serológicas virales. El examen oftalmológico nos ayuda a detectar alteraciones tales como coriorretinitis que orientan a infección por citomegalovirus, toxoplasma y rubéola, las cataratas sugieren galactosemia, la presencia de manchas color rojo cereza se asocia a almacenamiento de lípidos, y el embriotoxón al síndrome de Alagille.

Dentro de los estudios radiológicos el ultrasonido abdominal seriado en pacientes con alimentación oral facilita el diagnóstico diferencial entre atresia de vias biliares y hepatitis neonatal, y permite realizar el diagnóstico de atresia de

vías biliares en el 30% de los casos, sin embargo, el no apreciar la vesícula biliar no es diagnóstico de atresia ya que puede tratarse de una hipoplasia de las vías biliares. La colangiografía transhepática percutánea sirve para observar el árbol biliar permeable con el flujo anterógrado (3). La ganunagrafía hepatobiliar con radionúclidos como el tecnecio 99, es un método simple y no invasivo para descartar atresia de vías biliares (11).

La prueba de Green, que es la medición de la bilirrubina en líquido duodenal en una recolección de 24 horas, es sugestiva de diagnóstico de atresia de vías biliares si se reporta positiva a pigmento biliar (12).

La biopsia hepática es una prueba útil para la diferenciación entre las causas quirúrgicas y las no quirúrgicas, con una sensibilidad del 95%. En atresia de vías biliares inicialmente se observa proliferación y fibrosis de los conductillos, y en etapas más avanzadas fibrosis portal y periportal progresivas. En la hepatitis neonatal se encuentran focos de hematopoyesis extramedular, depósitos de hemosiderina en las células parenquimatosas de Kúppfer, inflamación intralobulillar e hiperplasia de estas últimas células (3). La biopsia hepática percutánea tiene como complicación importante la presencia de sangrado (13).

Las consecuencias de la colestasis se atribuyen directa e indirectamente a la disminución del flujo biliar: (1) retención por el hígado de sustancias normalmente excretadas en la bilis, (2) disminución de la concentración intraluminal de ácidos biliares en el intestino delgado proximal que condiciona malabsorción de grasas, vitaminas liposolubles y daño hepático progresivo, que

evoluciona a cirrosis, hipertensión portal e insuficiencia hepática. La combinación de daño hepático y la malnutrición condicionan retraso del crecimiento (3). Existe deficiencia de vitaminas liposolubles ante la presencia de colestasis, ya que éstas requieren de un flujo adecuado de solubilización intraluminal de los lípidos ingeridos, el cual se encuentra interrumpido. Las deficiencias de vitaminas A, D, K y E, requieren varias estrategias de evaluación del estado nutricional (14).

La evolución de los pacientes con colestasis por atresia biliar extrahepática después de la corrección quirúrgica reporta un índice de sobrevida a 5 años de 30 a 60% con la operación tipo Kasai, encontrando hepatopatía persistente en una gran proporción de los pacientes. En más del 50% de los pacientes con drenaje biliar exitoso la función hepática está alterada, con colestasis y desarrollo de cirrosis biliar secundaria, hipertensión portal y retraso grave en el desarrollo físico y mental. La ausencia de ictericia postoperatoria a largo plazo, varía de 25 a 73% en diversas series(3). La progresión de la enfermedad hepática se atribuye a una colangitis ascendente recurrente. En una revisión del síndrome de Alagille, se establece que la sobrevida a largo plazo depende de la particular combinación y severidad de anomalías de cada paciente; algunos autores reportan sobrevida de el 50 al 85%.(7). Los pacientes que reciben nutrición parenteral total presentan algún tipo de daño hepático y, al reiniciar la vía oral presentan mejoría de su lesión hepática. (10).

La colestasis es una causa frecuente de internamiento y representa una urgencia médica en cuanto a diagnóstico para establecer el tratamiento de

acuerdo a la etiología y poder ofrecer un mejor pronóstico, así como una mejor calidad de vida. Con este objetivo en mente realizamos nuestro estudio para conocer la evolución de los pacientes con colestasis, en el servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de 69 pacientes con colestasis que ingresaron al Departamento de Gastroenterología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico La Raza, durante el periodo del 1 de junio de 1994 al 1 de junio de 1996. Se incluyeron todos los pacientes que se captaron por primera vez en el servicio, recabando la información en hojas de recolección diseñadas exprofeso (tabla 1-a y 1-b). Los datos después de recolectados se agruparon por medio de frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar. Con los resultados obtenidos, efectuamos comparaciones entre los pacientes de acuerdo a su diagnóstico, para lo cual se utilizó la Chi cuadrada aplicada a las observaciones nominales y análisis de varianza para las observaciones con escala de intervalo, en ambos casos se aceptó un $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS

Después de la recolección de datos, los pacientes se clasificaron de acuerdo al diagnóstico, concluyendo en cuatro grupos: Atresia de Vías Biliares, Quiste de Colédoco, Hipoplásia de Vías Biliares y Colestasis Intrahepática. A este último grupo corresponden los pacientes con colestasis de causa intrahepática de etiología no precisada. Es necesario mencionar que nuestros pacientes con hipoplásia de vías biliares, corresponden a la forma no sindrómica ya que en ninguno de ellos se detectaron alteraciones a otros niveles. La distribución de pacientes de acuerdo a número y sexo por grupo se encuentra mencionada en el cuadro 1. Del total de pacientes 38 correspondieron a colestasis intrahepática, 20 a atresia de vías biliares, seis a quistes de colédoco y cinco a hipoplásia de vías biliares. La frecuencia del sexo femenino en los pacientes con atresia de vías biliares fué significativamente mayor que en el resto de los grupos ($P < 0.01$). En el cuadro 2 se refieren las semanas de gestación, el peso al nacimiento y la edad de ingreso al servicio. La edad gestacional fué significativamente menor ($\bar{X} = 36.6$ semanas) en los pacientes con colestasis intrahepática en comparación con el resto de los grupos, sin diferencia entre los demás grupos. El peso al nacimiento fué menor en los pacientes con colestasis intrahepática que en los de otros grupos, con una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.01$). La edad de ingreso al servicio fué de más de dos meses en todos los grupos.

En la tabla 3 se menciona la media y desviación estandar de la edad de inicio de la ictericia, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. En el cuadro 4 se esquematizan el número y porcentaje de pacientes que cursaron con malformaciones congénitas y complicaciones neonatales, y que además requirieron de

ayuno y nutrición parenteral total. El número de pacientes con colestasis intrahepática que presentaron complicaciones neonatales, sometidos a ayuno y que requirieron nutrición parenteral total, fué mayor al compararla con los otros tres grupos, con significancia estadística ($P < 0.001$). La frecuencia de malformaciones congénitas no fué diferente entre los cuatro grupos. Las manifestaciones clínicas aparecen en la tabla 5. La ictericia se presentó en el 100% de los pacientes. La presencia de acólia fué mayor en el grupo de atresia de vías biliares, con significancia estadística ($P = 0.01$). Así mismo la coluria fué más frecuente en los grupos de colestasis intrahepática y atresia de vías biliares, con una $P < 0.05$ estadísticamente significativa. La hepatomegalia se presentó en el 100% de los casos de atresia de vías biliares, 65% de los casos con colestasis intrahepática, en el 100% de los de hipoplásia de vías biliares y en el 50% de aquellos con quiste de colédoco, resultando estadísticamente significativo ($P < 0.05$). El número de pacientes con esplenomegalia no mostró diferencia significativa entre los diferentes grupos. Los resultados de los exámenes paraclínicos realizados al inicio del protocolo de estudio se mencionan en el cuadro No. 6. No se encontró diferencia en los niveles de bilirrubina directa entre los grupos. Los niveles séricos de alanina aminotransferasa fueron más elevados en el grupo de atresia de vías biliares con diferencia estadísticamente significativa ($P = 0.05$) al compararla con los otros tres grupos, sin diferencias entre estos últimos. Los niveles séricos de fosfatasa alcalina, albúmina y tiempo de protrombina no mostraron diferencia estadísticamente significativa.

La prueba de TORCH fué positiva a IgM para citomegalovirus en 3 casos (7.8%), a toxoplasma en uno (2.6%), en pacientes con colestasis intrahepática, en el resto fué negativa. La prueba de hepatitis B y C se realizó en siete pacientes con atresia de vías

biliares (35%), y en tres (60%) de hipoplásia de vías biliares y fué negativa. El tamiz metabólico se realizó a cuatro pacientes en total y fué reportado como normal

La detección de alfa-1-antitripsina se llevó a cabo únicamente a dos pacientes del grupo con hipoplásia de vías biliares(40%) y fué normal. La prueba de Green fué positiva en uno de dos pacientes (10%) del grupo con atresia de vías biliares, del resto de los grupos solo se realizó a un paciente por grupo siendo positivos los de hipoplásia de vías biliares (20%) y colestasis intrahepática(2.6%), mientras fué negativo en el de quistes de colédoco(16.6%).

Los estudios de gabinete realizados fueron ultrasonido abdominal y gammagrama hepático, con reportes en relación al diagnóstico definitivo en los cuatro grupos. Los hallazgos más significativos del ultrasonido abdominal fueron hepatoesplenomegalia, y en atresia de vías biliares, ausencia de la vesícula biliar; en el gammagrama se reportó hepatoesplenomegalia, daño hepático y ausencia de eliminación de material de contraste.

De los 20 pacientes de atresia de vías biliares, 19 fueron sometidos a laparotomía exploradora, 15 con operación de Kasai, en ocho de los cuales se restableció el flujo biliar, con disminución de las bilirrubinas en seis y normalización en dos. Todos los pacientes evolucionaron a cirrosis hepática y cuatro fallecieron antes de los dos años de edad. Los cuatro casos de quiste de colédoco fueron intervenidos quirúrgicamente, dos con buena evolución, uno con cirrosis e hipertensión portal, y en uno se ignora la evolución. Los cinco pacientes con hipoplásia de vías biliares han cursado con enfermedad hepática progresiva, dos de ellos con hipertensión portal: todos continúan en seguimiento, con edad media de 10 años. En 23 pacientes la colestasis intrahepática

desapareció durante el primer año de vida, con pruebas de función hepática normales, 2 evolucionaron a cirrosis, 3 continúan con pruebas de función hepática alteradas y 10 abandonaron el seguimiento.

DISCUSION:

La colestasis es la manifestación inicial de algún problema hepático, de etiología diversa y de difícil diagnóstico, para lo cual que se debe realizar un protocolo de estudio completo y así obtener criterios diagnósticos sobre las bases fisiopatológicas de causas específicas (4).

La urgencia en el diagnóstico de atresia de vías biliares es evidente ante la relación entre el momento de la intervención quirúrgica y el establecimiento del flujo biliar ya que la reanudación postoperatoria de éste último, ocurre en 80% de los pacientes operados antes de las ocho semanas (3).

En nuestra serie de 69 pacientes, similar a otras series (4), encontramos un predominio de colestasis intrahepática, donde agrupamos a los casos de etiología imprecisa y a los pacientes con malformaciones congénitas asociadas que requirieron ayuno y aunadamente apoyo con nutrición parenteral total. Esta asociación es acorde a lo que han reportado otros autores (8,9,10). Al igual que en trabajos previos (3,4, 11) la colestasis intrahepática y la atresia de vías biliares comprenden del 70 al 80% de la etiología en general de colestasis, compatible con nuestros hallazgos de 84%. Los pacientes con atresia de vías biliares tienden a ser mujeres con mayor peso al nacimiento, que el resto de los pacientes con colestasis(3) muy similar a nuestros resultados. Un punto clave en el pronóstico de los pacientes, y en el que coinciden la mayoría de los autores, es el efectuar un diagnóstico temprano y paralelamente iniciar el tratamiento. La edad que se acepta como referencia son dos meses de edad, ya que los pacientes que son operados antes de los dos meses tienen un 90% de probabilidad

de corrección del flujo biliar adecuadamente, en comparación con el 20% de los pacientes que se operan tardíamente (3,4,11).

La fisiopatología de la colestasis relacionada con nutrición parenteral total, aun es desconocida. Se han referido varias teorías, entre las que se expone como factor predisponente al daño hepático, la asociación de desnutrición, peso bajo al nacer y prematuridad, con la indicación de nutrición parenteral. En nuestro trabajo encontramos que el 42.1 % de los pacientes, 94.1% del grupo con colestasis intrahepática, habían recibido nutrición parenteral total acorde con la literatura donde se encuentran referencias de 7.4% a 84%(9), y la asociación con complicaciones neonatales en pacientes con colestasis intrahepática y malformaciones congénitas, tuvo significancia estadística.

La persistencia de hiperbilirrubinemia conjugada con hepatomegalia nos obliga a buscar un problema hepático. La presencia de esplenomegalia con hepatomegalia sugiere hipertensión portal y congestión, lo que indica enfermedad hepática severa (2), por lo que la presencia de estas manifestaciones en la mayor parte de los pacientes al momento del diagnóstico, indica que éste se ha realizado de forma tardía. En los pacientes con quistes de colédoco, puede o no presentarse hepatomegalia, como ocurrió en el 50% de nuestros casos.

En la mayoría de los pacientes el diagnóstico fué clínico apoyado por los datos indirectos de colestasis, de los estudios de gabinete como el ultrasonido y la gammagrafía hepáticas. El no contar con los recursos para el diagnóstico preciso, limitó el poder realizar el protocolo completo para colestasis.

La evolución de los pacientes con colestasis es variable, con reportes de recuperación de los que tienen colestasis intrahepática de un 60%, en 10% persisten los datos de inflamación y 2% evolucionan a cirrosis(4), datos que coinciden con nuestros hallazgos. En los casos con atresia de vías biliares el porcentaje de operabilidad es del 15% a 25%(4), y aun cuando el procedimiento de Kasai no es curativo(5) si ofrece la oportunidad de que el paciente llegue a transplantarse. Eventualmente todos evolucionan a la cirrosis(5), tal como ocurrió con nuestros pacientes. Los casos de hipoplasia de vías biliares, conforme a lo esperado, continúan con la progresión del daño hepático, y en un seguimiento de 16 años con controles de laboratorio, se observan cambios mínimos en relación a los reportados a su ingreso.

CONCLUSIONES:

19

El diagnóstico y pronóstico de los pacientes pediátricos con colestasis es un problema difícil y corresponde a una de las principales causas de internamiento en un servicio de gastroenterología pediátrica.

La principal importancia del manejo de los pacientes con colestasis radica en la necesidad de realizar un diagnóstico temprano, para así poder instituir el tratamiento, por lo que la precisión de las pruebas diagnósticas asumen una gran relevancia.

Dentro de los pacientes estudiados, el diagnóstico en el caso de atresia de vías biliares fue tardío, lo que se evidenció en la presencia de complicaciones. Por esto, es necesario iniciar un protocolo de estudio completo ante cualquier caso de colestasis en la etapa neonatal.

De acuerdo a los resultados obtenidos en los pacientes que ingresan al servicio para estudio de colestasis, la forma de presentación y evolución es similar a la reportada en la literatura, con una evolución de los pacientes con atresia de vías biliares a cirrosis y favorable para la mayoría de los pacientes con colestasis intrahepática..

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

Nombre: _____ Cédula: _____
 Sexo: M F Tiempo desde el inicio hasta el ingreso: _____
 Edad de inicio de ictericia: _____ Edad actual: _____
 Edad de ingreso al servicio: _____ Defunción: SI NO
 Peso al nacer: _____ Edad gestacional: _____
 Malformaciones congénitas: _____ Peso actual: _____ Percentila: _____
 _____ Talla actual: _____ Percentila: _____
 Complicaciones neonatales: _____
 Manejo en etapa neonatal: _____
 Ayuno SI NO SE IGNORA Tiempo de ayuno: _____
 Nutrición parenteral total SI NO SE IGNORA Tiempo de manejo: _____
 Antecedentes de importancia: _____

Cuadro Clínico Inicial: SI NO Se ignora

Parámetro	SI	NO	Se ignora
Ictericia			
Hipoalbuminemia			
Acolia			
Coluria			
Hepatomegalia			
Esplenomegalia			
Paraclínicos		Valor inicial	
Bilirrubina directa			
Bilirrubina indirecta			
ALT			
AST			
Fosfatasa Alcalina			
GST			
DHL			
Proteínas totales			
Albumina			
Globulina			
TP			
TORCH (paciente)			
TORCH (madre)			
Hepatitis B (paciente)			
Hepatitis C (paciente)			
Hepatitis B (madre)			
Hepatitis C (madre)			
Tamiz metabólico			
Alfa-1-Antitripsina			
Ultrasonido abdominal			
Gamagrama Hepatoesplénico			
Prueba de Green	Positiva	Negativa	
Biopsia hepática:			
Tiempo de seguimiento:		Motivo de no seguimiento:	

COLESTASIS INTRAHEPÁTICA:

Diagnóstico hecho por: Cuadro clínico Biopsia Paraclínicos

Seguimiento:

Parámetro

Tiempo de valoración

meses

años

Inicial 3m 6m 9m 12m 2a 3a 4a 5a 6a 7a

BD

ALT

GGT

FA

TP

Albúmina

Ictericia

Hipoacolia

Acolia

Coluria

Hepatomegalia

Esplenomegalia

Biopsia hepática

Control

Estado actual:

Colestasis remitida SI NO

Complicaciones

Cirrosis SI NO

Hipertensión portal SI NO

ATRESIA DE VIAS BILIARES:

Diagnóstico definitivo: Laparotomía Clínico Paraclínico

Portoenteroanastomosis SI NO

Ictericia: Desapareció Disminuyó Sin cambios

Parámetro

Tiempo de valoración

Inicio 3m 6m 9m 12m 2a 3a 4a 5a 6a 7a

BD

GGT

ALT

FA

TP

Biopsia el tiempo de la cirugía

Estado actual: Colangitis SI NO Cirrosis SI NO

Biopsia

Hipertensión portal SI NO Datos clínicos:

Clínica

QUISTE DE COLEDOCO

Diagnóstico por: Laparotomía Clínico Paraclínico

Manejo quirúrgico:

Resultados: Ictericia Desapareció Disminuyó sin cambios

Parámetro

Tiempo de valoración

Inicio 3m 6m 9m 12m 2a 3a 4a 5a 6a 7a

BD

GGT

ALT

FA

TP

Biopsia:

Estado actual: Colangitis SI NO

Hipertensión portal SI NO

Cirrosis SI NO Biopsia Clínica

Datos Clínicos:

GRUPO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA	9	29	38
ATRESIA DE VIAS BILIARES	16	4	20
QUISTE DE COLEDOCO	4	2	6
HIPOPLASIA DE VIAS BILIARES	2	3	5

CUADRO 1. DISTRIBUCION POR NUMERO Y SEXO EN LOS GRUPOS.

GRUPO	EDAD (semanas) GESTACIONAL		PESO (Kg) NACIMIENTO		EDAD AL INGRESO AL SERVICIO (meses)	
	X	DS	X	DS	X	DS
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA	36.67	4.21	1.87	1.33	2.21	1.45
ATRESIA DE VIAS BILIARES	39.4	1.46	2.92	0.43	4.76	4.94
QUISTE DE COLEDOCO	39.5	1.97	2.985	0.57	17.42	34.1
HIPOPLASIA DE VIAS BILIARES	38.8	2.68	2.72	0.19	4	1.87

CUADRO 2. MEDIA (X) Y DESVIACION ESTANDAR (DS), EN LOS CUATRO GRUPOS EN EDAD GESTACIONAL, PESO AL NACIMIENTO Y EDAD DE INGRESO AL SERVICIO.

GRUPO	X	D S
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA	9.42	24.84
QUISTE DE COLEDOCO	76.8	161.25
ATRESIA DE VIAS BILIARES	16.95	18.94
HIPOPLASIA DE VIAS BILIARES	13.2	26.17
CUADRO 3. MEDIA (X) Y DESVIACION ESTANDAR (DS) DEL INICIO DE LA ICTERICIA EN LOS CUATRO GRUPOS EN DIAS.		

GRUPO	MALFORMACIONES CONGENITAS		COMPLICACIONES NEONATALES		AYUNO		NUTRICION PARENTERAL T.	
	n	%	n	%	n	%	n	%
COLESTASIS ENTRAHEPÁTICA	4	10.5	27	71	17	44.7	16	94.1
QUISTE DE COLEDOCO	0	0	3	50	1	16.6	1	16.6
ATRESIA DE VIAS BILIARES	0	0	1	5	0	0	0	0
HIPOPLASIA DE VIAS BILIARES	4	80	0	0	0	0	0	0
CUADRO 4. NUMERO (n) Y PORCENTAJE (%) DE MALFORMACIONES CONGENITAS, COMPLICACIONES NEONATALES, AYUNO Y NUTRICION PARENTERAL TOTAL EN LOS CUATRO GRUPOS.								

MANIFESTACIONES CLINICAS.	COLESTASIS INTRAHEPÁTICA		ATRESIA DE VIAS BILIARES		QUISTE DE COLEDOCO		HIPOPLASIA DE VIAS BILIARES	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ICTERICIA	38	100	20	100	5	83.3	5	100
HIPOCOLIA	4	42.1	1	5	0	0	2	40
ACOLIA	1	0.02	9	45	0	0	2	40
COLURIA	8	21	12	60	1	16.6	3	60
HEPATOMEGALIA	25	65.7	20	100	3	50	5	100
ESPLENOMEGALIA	8	21.05	8	40	1	16.6	3	60

CUADRO 5. NUMERO Y PORCENTAJE DE LAS MANIFESTACIONES CLINICAS EN LOS CUATRO GRUPOS.

		COLESTASIS INTRAHEPÁTICA	ATRESIA DE VIAS BILIARES	QUISTE DE COLEDOCO	HIPOPLASIA DE VIAS BILIARES
BILIRRUBINA DIRECTA		6.004	8.424	4.35	36.27
	X	5.268	3.31	4.76	3.048
	DS	36	20	6	5
FOSFATASA ALCALINA		601.89	568.83	338.83	705.3
	n	133.76	294.82	141.72	158.57
	X	28	16	6	3
ALANINA AMINO - TRANSFERASA	DS	92.847	231.25	115	125.48
	n	105.172	214.23	67.61	52.77
	X	36	16	5	5
GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA	DS	236.6	458	900.5	-
	n	423.27	425.13	659.2	-
	X	10	6	2	-
TIEMPO DE PROTROMBINA	DS	19.654	19.53	15.66	12.475
	n	14.32	13.39	2.019	1.47
	X	22	18	5	4

CUADRO 6. RESULTADOS DE LABORATORIO REALIZADOS AL INICIO DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO, DE LOS CUATRO GRUPOS. MEDIA (X), DESVIACION ESTANDAR (DS), NUMERO (n).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hesham H, Balisteri W. Neonatal Hepatobiliary Disease. *Semin Gastrointes Dis* 1994; 5: 65-77.
- 2.- Andres J, Mathis R, Walker A. Liver disease in infants. *J Pediatr* 1977; 90: 686-97.
- 3.- Shah H, Spivak W. Colestasis neonatal: Nuevas estrategias de evaluación y tratamiento. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 957-78.
- 4.- Balisteri W. Neonatal cholestasis. *J Pediatr* 1985; 106: 171-84
- 5.- Nietgen G, Vacanti J, Pérez A. Intrahepatic bile duct loss in biliary atresia despite portoenterostomy: A consequence of ongoing obstruction?. *Gastroenterology* 1992; 102: 2126-33.
- 6.- Kimura A, Ushijima K, Suzuki M, Tohma M, et al. Profile of urinary bile acids in familial intrahepatic cholestasis with Coombs' negative haemolytic anaemia. *Acta Paediatr* 1995; 84: 1119-24.
- 7.-Hoffenberg E, Narkewicz M, Sandheimer J, Smith D, et al. Outcome of syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome) with onset of cholestasis in infancy. *J Pediatr* 1995; 127: 220-4.
- 8.- Reynolds A, Kiely E, Meadows N. Manganese in long term paediatric parenteral nutrition. *Arch Dis Child* 1994; 71: 527-8.
- 9.-Quigley E, Marsh M, Shaffer J, Markin R. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1993; 104: 286-301.

- 10.- Lawrence B, Das J, Raffensperger J. Total parenteral nutrition-associated cholestasis: clinical and histopathologic correlation. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1270-5.
- 11.- Spivak W, Sarkar S, Winter D, Glassman M, Donlon E, et al. Diagnostic utility of hepatobiliary scintigraphy with ^{99m}Tc-DISIDA in neonatal cholestasis. *J Pediatr* 1987; 110: 855-61.
- 12.- Greene H, Helinek S, Moran R, O'Neill J. A diagnostic approach to prolonged obstructive jaundice by 24-hour collection of duodenal fluid. *J Pediatr* 1979; 95: 412-15.
- 13.- Cohen M, Kader H, Lambers D, Heubi J. Complications of percutaneous liver biopsy in children. *Gastroenterology* 1992; 102: 629-32.
- 14.- Sokol R. Fat-soluble vitamins and their importance in patients with cholestatic liver diseases. *Gastroenterology Clin North Am* 1994; 23: 673-705.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

AGRADECIMIENTOS :

- A Dios . . .**
sin él nada sería posible.
- A mi mamá y mi hermano . . .**
por estar conmigo en todo momento.
- A Tino, Mayra y Marianna . . .**
porque son mi fuente de energía y móvil principal de superación.
- A mis maestros . . .**
gracias por su enseñanza y por el tiempo dedicado, y
- A mi hospital . . .**
por hacer mi meta posible.