BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

TESIS PROFESIONAL

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN

PEDIATRÍA

PRESENTA:

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA, EVOLUCIÓN Y SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON ATRESIA DE VÍAS BILIARES EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO EN UN PERIODO DE 6 AÑOS

DRA. VANIA HERNÁNDEZ AVILA

RESIDENTE DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

ASESOR EXPERTO

DRA. NORA MARÍN RENTERÍA
GASTROENTERÓLOGO PEDIATRA
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA PEDIÁTRICA
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

ASESOR METODOLÓGICO

M.C. ZITA GUTIÉRREZ CÁZAREZ
MICROBIÓLOGA CLINICA
LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

Febrero 2015

INDICE

Página

Antecedentes generales…….…… 3

Antecedentes específicos……...…….24

Planteamiento del problema……. 25

Pregunta de investigación…….…… 25

Justificación……...……. 25

Objetivo general…….……..…….. 26

Objetivos específicos……..26

Material y métodos……. 27

Universo del trabajo…….27

Criterios de selección…….27

Criterios de inclusión…….27

Criterios de exclusión……..27

Criterios de eliminación…….27

Tamaño de la muestra…….....28

Procedimiento…….28

Resultados…….....29

Discusión……,…….....38

Conclusiones…….....42

Recursos……..…….45

Aspectos éticos…….....46

Cronograma……...…….....47

Referencias…….48

- **ANTECEDENTES GENERALES**

DEFINICIÓN.

La atresia de vías biliares (AVB) es una colangiopatía obstructiva neonatal, consecuencia de un proceso inflamatorio destructivo idiopático que afecta a los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos produciendo fibrosis y obliteración del tracto biliar con obstrucción del flujo y posterior desarrollo de cirrosis biliar secundaria; se considera la causa más común de colestasis crónica en niños y la principal causa de cirrosis y hepatopatía mortal durante el primer año de vida, y es la indicación más común de trasplante hepático en niños (1, 2, 3).

EPIDEMIOLOGÍA.

Es una entidad poco frecuente, se estima que afecta a 1 de cada 8000 a 12 000 nacidos vivos a nivel mundial, sin embargo es la causa más frecuente de ictericia neonatal obstructiva extrahepática (1, 2, 3). En algunas series se describe como la causa del 30 a 40 % de la colestasis neonatales, seguida por la hepatitis neonatal (30 %). Ciertos autores describen una mayor prevalencia en países asiáticos con respecto a población occidental y una leve diferencia entre ambos sexos, 1 a 1.27 hombre, mujer. También tendencia de predominio estacional hacia el periodo comprendido entre diciembre y marzo, lo que sugiere que existe influencia de factores ambientales durante el periodo perinatal (1).

Su forma de presentación es aislada en el 70-80 % de los casos, el resto es asociado a otras alteraciones extrahepáticas (2, 3).

Schweizer ha postulado la existencia de al menos dos formas diferentes de AVB la fetal o embrionaria y la peri –posnatal. La forma fetal es menos común (10-35% de los pacientes) la colestasis se presenta al nacimiento al igual que la ictericia los remanentes de ductos biliares no son detectables en el íleo hepático y existe una alta asociación a otras malformaciones (10-20%) como el síndrome de poliesplenia, anomalías de la vena porta, malrotación, situs inversus y cardiopatía congénita así como alteraciones de la vena porta y la arteria hepática. (1). La forma posnatal no se asocia a otras anormalidades y puede ser resultado de una obliteración adquirida. No tienen ninguna diferencia histopatológica.

ETIOLOGIA Y PATOGENIA.

Es un padecimiento que hasta la fecha tiene una etiología y fisiopatogénia poco esclarecidas, la mayoría de los autores concluye que la lesión se inicia en el tejido ductal como consecuencia de un proceso inflamatorio y esclerosante que posteriormente compromete la vía extrahepática (2, 3).

Se sugiere que la lesión no sea una malformación congénita ya que al parecer puede ser adquirida en el tercer trimestre de gestación o después del nacimiento. Estudios recientes en hígados de pacientes con AVB al momento del diagnóstico indican únicamente alteraciones pro inflamatorias, por lo que se investiga el como el componente inflamatorio produce esclerosis parcial o total de la vía biliar extrahepática (3). No se ha establecido transmisión por herencia ya que no hay

documentos que comprueben la recurrencia de estos cuadros en familiares con AVB, además de la ausencia de AVB en gemelos dicigotos o monocigotos, por lo que las teorías más aceptadas son aquellas que sugieren que la causa pivote del proceso inflamatorio es una infección viral que inicia la secuencia que lleva a la fibrosis intraluminal de los conductos biliares, en apoyo a este concepto se han encontrado hepatocitos gigantes multinucleados en el 40% de las biopsias obtenidas a edad temprana en pacientes con AVB (1).

Se describe mayor incidencia en niños pretérmino y de bajo peso y se ha postulado la asociación a virus como: el rotavirus grupo C, el reovirus y citomegalovirus (CMV). En un estudio sueco se apoya a la infección por CMV como causa de AVB debido a la presencia de anticuerpos anti CMV en las madres de los niños con AVB y el DNA de CMV en 9 muestras de hígado de los 18 niños estudiados con AVB.

Los factores genéticos involucran la asociación con antígenos leucocitarios humanos HLA B12, A9-B5 y A28-A35 sin que forzosamente se vincule con otra enfermedad hereditaria, la respuesta inmune asociada a la causa infecciosa perinatal ha sido la de mayor aceptación (4).

A nivel patológico se traduce en la obliteración total o parcial de cualquier segmento de las vías biliares, se reconocen dos formas: embrionaria, que se asocia a malformaciones como síndrome de asplenia y la perinatal que se considera enfermedad adquirida necrótica inflamatoria de diversas etiologías. El estadio final es la cirrosis biliar (5).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La ictericia colestásica en el periodo neonatal es un problema serio que puede resultar en una enfermedad tratable o incurable. Algunos autores sugieren ictericia mayor a 10 días de vida debe empezar a investigarse de manera temprana para hacer el diagnóstico diferencial con hepatitis neonatal o causas obstructivas de la vía biliar. Lo más frecuente es que se manifieste con la presencia de **"ictericia tardía",** definida como aquella con duración mayor dos semanas de vida en el recién nacido a término (RNT) y tres en el recién nacido pos término (RNP)(3).

La colestasis es un conjunto de datos clínicos que traduce déficit en la excreción hepática de las sustancias que normalmente se excretan en la bilis. Puede presentarse en más de 100 padecimientos, como alteraciones genéticas, trastornos metabólicos e infecciosos (infección por *Listeria mococytogenes*, sífilis, tuberculosis, toxoplasmosis, hipermetioninemia, tirosinemia, galactosemia, fructosinemia, síndrome de Zellweger, deficiencia de alfa 1 antitripsina etc.) (5).

Otros síntomas son evacuaciones acólica, prurito, falla de medro, y coagulopatía, esta última se asocia a deficiencia de vitamina K, e incluso pueden llegar a manifestarse con datos hemorrágicos (6,7).

Las causas obstructivas del flujo biliar son: el quiste de colédoco, estenosis de un conducto biliar, colangitis esclerosante del recién nacido y por supuesto la más frecuente la AVB.

Existen presentaciones de AVB asociada a otras malformaciones, como la poliesplenia, que puede manifestarse con esplenomegalia, como primera manifestación de hipertensión portal.

Cuando el diagnóstico se ha retrasado existe un paso inevitable a la cirrosis hepática en donde comienza a manifestarse el retraso del crecimiento pondoestatural y la tendencia a una coloración ictérico-verdínica y prurito refractario a tratamiento convencional (5, 6).

DIAGNÓSTICO.

Se debe sospechar en todo RN con ictericia de más de 2 semanas de evolución que presente datos de colestasis (acolia y coluria). Es imperioso determinar el tiempo de ictericia, así como signos clínicos que denoten colestasis y realizar un interrogatorio dirigido a la búsqueda de datos de sangrado como manifestación de disfunción hepática. Explorar abdomen en búsqueda de hepatomegalia y/o esplenomegalia, se sabe que la cirrosis biliar progresa rápidamente y que a las 4 semanas de vida el hígado puede palparse duro y aumentado de tamaño y que a las 6 semanas el bazo puede ser palpable en el cuadrante superior izquierdo así como las evacuaciones acólicas (2, 3). La esplenomegalia frecuentemente es la primera manifestación de desarrollo de hipertensión portal y esto sugiere fibrosis avanzada, la ascitis es una manifestación tardía apareciendo entre las semanas 12 y 16 (1, 2).

Según un artículo del Hospital Central Militar de México el diagnóstico en nuestro país para neonatos y lactantes con síndrome colestásico se realiza en promedio entre los 60 y 120 días, que se puede considerar un diagnóstico tardío (6).

ESTUDIOS DE LABORATORIO:

Se deben tomar los siguientes estudios de laboratorio:

- **Citometría hemática (CH):** Puede arrojar cifras de hemoglobina (Hb) sugestivas de sangrado anemizante en fases avanzadas de la enfermedad.
- **Pruebas de inflamación hepática**: Aspartato aminotransferasa (AST), alanino-aminotransferasa (ALT), gammaglutamil transpeptidasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FAL), que pueden encontrarse en niveles elevados al inicio de la enfermedad, superando en 3 el valor normal de referencia. De especial importancia bilirrubina total y bilirrubina directa siendo esta última mayor a 2 gr/dl o mayor al 20% de la bilirrubina total como dato bioquímico que apoya el diagnóstico clínico de colestasis.
- **Pruebas de síntesis hepática:** Proteínas totales, albumina, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TTP). Los tiempos de coagulación prolongados son indicadores de falla hepática.
- También existe afectación en la absorción de vitaminas liposolubles (A, E, D y K). (1, 2, 4, 6, 7)

ESTUDIOS DE GABINETE.

ULTRASONIDO BILIAR.

De utilidad en el diagnóstico diferencial de atresia de vías biliares de otras causas de colestasis como: quiste de colédoco y litiasis vesicular (7).

Es un estudio que se reporta con una sensibilidad del 85% y una especificidad de hasta el 100% ya que puede demostrar la ausencia o hipoplasia de vesícula biliar y su falta de contractilidad , para la correcta apreciación de este estudio el paciente deber permanecer en ayuno ya que de esta manera la vesícula biliar no se contrae, permanece llena y su identificación no se ve segada por el dictamen operador dependiente, el signo radiológico más comentado es el signo de la cuerda triangular, que representa el cono de fibrosis en forma tubular o de triángulo, con aumento de ecogenicidad a nivel de la porta hepatis, en la fase doppler del estudio se pueden apreciar signos de hipertensión portal o malformaciones vasculares (7).

GAMAGRAMA CON TECNESIO 99.

Para una correcta realización e interpretación de este estudio es necesaria la administración de fenobarbital como inductor de la uridiniltranserasa por un período de 3 a 5 días a dosis de 5 mg/kg/día con la finalidad de aumentar la excreción biliar. El estudio consta de dos fases, una fase temprana que permite la visualización del radioisótopo marcado en el intestino a las 24 horas de iniciada la prueba confirmando la presencia de conductos biliares descartando atresia de vías biliares, en ocasiones, la ausencia de excreción no necesariamente confirma la presencia de este proceso, como puede ocurrir en el caso de una hepatitis neonatal. La sensibilidad es aproximadamente del 82 %, especificidad del 91%. Los casos de falsos negativos pueden deberse a diversos motivos, pero predominantemente de tipo técnico (7).

BIOPSIA HEPATICA.

Es un método invasivo cuya principal indicación es determinar el diagnóstico de la colestasis prolongada del RN, está indicada en todo RN con ictericia prolongada con aumento de la bilirrubina directa, una vez que se ha descartado por ultrasonido y un gammagrama hepático que se trate de un quiste del colédoco.

Este estudio nos permite a nivel histológico diferenciar entre atresia de vías biliares y la hepatitis neonatal. La biopsia percutánea de hígado tiene una precisión para el diagnóstico de hasta el 95% siempre y cuando la muestra sea de un tamaño adecuado, que contenga al menos 5-7 espacios porta y sea interpretada cuidadosamente.

Los hallazgos más característicos son: proliferación de los conductos biliares, fibrosis portal, estasis biliar en los canalículos y transformación gigantocelular menos intensa que en la hepatitis neonatal a células gigantes. Cuando se realiza antes de las 6-9 semanas de vida, pueden verse escasos conductos biliares, en vez de la típica proliferación ductulillar, siendo en estos casos recomendable la toma de biopsias seriadas.

Cuenta con indicaciones precisas como: síndrome colestásico, hipertensión portal, hepatomegalia no explicada, sospecha de error congénito del metabolismo, fiebre de origen desconocido, determinar la extensión y grado de hepatitis crónica, evaluación de trasplante hepático, diagnóstico diferencial de masas ocupativas, determinar el daño hepático inducido por medicamentos.

Está contraindicado en caso de coagulopatía, cuenta plaquetaria menor a 80 0000, TP <50%, tiempo de sangrado mayor a 5 minutos, paciente que no cuenta con valoración de ultrasonido, ingesta de aines 7 a 10 días previos, colangitis, hemangiomas y ascitis.

Las complicaciones debidas a la biopsia hepática varían según la técnica, de la edad, comorbilidades y estado hematológico de cada paciente. Pueden presentarse dolor, hemorragia e incluso biliperitoneo, la hemorragia tanto local como intraperitoneal y el hematoma intrahepático son las más frecuentes.

Se ha descrito una a mortalidad asociada al procedimiento de hasta 0.01%.

Existen técnicas específicas para la realización de la biopsia hepática como:

1) Percutánea con aguja especial: Puede realizarse fuera de quirófano de tipo intercostal y subcostal sin embargo el tamaño de la muestra es menor a 1cm y por lo general solo se toma el lóbulo derecho, por lo que solo es representativa en lesiones generalizadas y difusas. Dentro de esta técnica existe la técnica por succión de Menghini y Jamshidi Klatskin y la técnica por sección de Vim Silverman o Tru-cut.

2) Biopsia en cuña

   a) Cielo abierto: Se trata de una biopsia tranquirúrgica se realiza durante una laparotomía exploradora, puede presentar artificios por desecación y exudado de polimorfonucleares producido por la manipulación quirúrgica

b) Laparoscopia: permite obtener un tejido de tamaño mayor; es útil cuando se sospecha una enfermedad metabólica. Indicada cuando se sospechan lesiones segmentarias como cirrosis por mucoviscidosis, fibrosis hepática congénita, tumores subcapsulares) y que requieren tomar muestras de ambos lóbulos o bien cuando el diagnóstico requiere contar con un número mayor de espacios porta (síndrome de Alagille).

3) Fórceps transyugular: Se prefiere en caso de que exista contraindicación para usar la vía percutánea (como coagulopatías o ascitis). Este método requiere un radiólogo "intervencionista"; la ventaja de este abordaje es que además se pueden medir las presiones portales. Sin embargo, el tamaño de la muestra suele ser aún más pequeño que el obtenido con la biopsia por punción (8, 9).

COLANGIOGRAFÍA.

Este estudio de imagen puede realizarse de manera intraoperatoria, transhepática percutánea, colangiografía retrógrada endoscópica (CRE) o colangiorresonancia.

Permite visualización de la vía biliar extrahepática a través del uso de medio de contraste (7).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

La hepatitis neonatal involucra una serie de enfermedades de diversa etiopatogenia ya sea infecciosa, metabólica o idiopática. La mayoría remite

espontáneamente en el curso de cuatro a seis semanas; otras persisten con diversas alteraciones y otras más progresan hacia un proceso obstructivo de vías biliares tanto extra como intrahepático (colangiopatía atresiante o esclerosante) o hacia una cirrosis hepática. Algunos de estos casos son errores congénitos del metabolismo de los ácidos biliares (1, 2, 3).

Por lo que se deben descartar en primer lugar las causas infecciosas tales como , toxoplasmosis, citomegalovirus, infección por Epstein Barr, Virus HIV , rubéola, herpes virus, sífilis congénita, errores innatos del metabolismo, galactosemia, fructosinemia, hemosiderosis , tirosinemia, mucovisidosis, síndrome de Alagille, quiste de colédoco ,y colestasis secundaria al uso de nutrición parenteral.

TRATAMIENTO.

QUIRÚRGICO.

El tratamiento estándar actual es secuencial, en primer término se debe realizar una porto entero anastomosis (HPE/cirugía de Kasai) al momento del diagnóstico y posteriormente trasplante hepático para los pacientes que progresen a cirrosis y falla hepática.

La cirugía de Kasai introducida en 1959 por Kasai y Suzuli ha sido ampliamente aceptada como el método primario del tratamiento quirúrgico para la AVB, sin embargo, un aproximado de 66% de los pacientes continúan con datos de excreción biliar insuficiente y la sobrevida a largo plazo después de la operación de Kassai se reporta menor al 50% (1, 3, 10, 11).

Como normativa, la cirugía de Kasai debe realizarse antes de las ocho semanas de edad. En general las sobrevida aumenta de manera inversamente proporcional a la edad del diagnóstico, siendo del 80% antes de los 2 meses de edad (60 días de vida) y del 20% después de los 3 meses de edad (90 días de vida). Reportes actuales indican que existe mayor sobrevida con hígado nativo si dicho procedimiento se realiza durante el primer mes de vida y con mejor pronóstico antes de los 45 días. (10 - 12).

La HPE tiene como objetivo el restablecer el flujo biliar y evitar el desarrollo de cirrosis biliar y fallo hepático secundario. Consiste en disecar la porta hepatis

hasta conseguir una zona con drenaje biliar, que se anastomosa en Y de Roux a un asa de yeyuno.

El éxito de esta intervención también depende de otros factores como: la realización de una técnica quirúrgica correcta, la experiencia del cirujano que se asocia a la presencia de una mínima fibrosis y la intensidad de la lesión hepática en el momento de la cirugía así como la prevención de episodios de colangitis de repetición, otras variables son la desaparición de ictericia, y niveles de bilirrubina que descienden posterior a la cirugía y menores a 1mg/dl a los 3 meses de la HPE (2, 10, 11, 12).

Se ha reportado que hasta en los 80% de los pacientes pos operados de Kasai descendían los niveles de bilirrubina directa dentro del rango de referencia a los 3 meses postintervención. En otras series refieren porcentajes hasta del 55 % en el Reino Unido y el 60 % en Japón, pero en general el porcentaje de fracasos se encuentra entre el 25 y el 50 %. En los pacientes en que no se restablece el flujo biliar la colestasis evoluciona a fallo hepático haciendo necesario el trasplante antes de los 10 años de edad en el 90 a 100% de los casos. (11, 12)

Se sugieren antibióticos como trimetoprim-sulfametoxazol y cefalosporinas, como profilaxis de los episodios de colangitis que pueden empobrecer el pronóstico de estos pacientes (9, 11, 12).

COMPLICACIONES.

Dentro de las complicaciones más representativas están, la hipertensión portal y colangitis, la primera es una complicación prácticamente inevitable, por lo que es útil la valoración con ecografía-Doppler, tomografía computarizada y angio-RM. La hipertensión portal se manifiesta por episodios de sangrado que sugieren la presencia de varices esofágicas, este sangrado se controla mediante embolización o escleroterapia de las varices, dichos eventos son datos de alarma y se debe prever la necesidad de un trasplante a medio plazo (2). Por otra parte la colangitis es la complicación postquirúrgica más frecuente asociada a infección y que pueden agravar disfunción hepática preexistente, por este motivo es fundamental el diagnóstico precoz, y un alto índice de sospecha en pacientes con hipertermia, elevación de los pruebas de funcionamiento hepático, velocidad de sedimentación elevada y eventualmente con hallazgos ecográficos como dilatación de la vía biliar intrahepática (3,12).

En la gran mayoría de los casos los agentes causales son bacilos Gram negativos, sin embargo deberán tenerse en cuenta los cocos Gram positivos y los hongos. Los antibióticos más frecuentemente utilizados serán aquellos con eliminación preferente por vía biliar como amoxicilina-ácido clavulánico por vía oral o la combinación de un aminoglucósido con una cefalosporina de tercera generación. La falta de respuesta al tratamiento o el tratamiento inadecuado puede conducir a una situación de colangitis crónica con deterioro rápido y progresivo que requiera de la terapia antibiótica parenteral prolongada e incluso pueden llegar a la formación de un absceso (1, 2).

TRANSPLANTE HEPÁTICO Y CIRUGÍA DE KASAI.

La AVB 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, incluso aquellos en los que la cirugía consigue restablecer el flujo biliar pueden precisar un trasplante en la segunda o tercera década de la vida (2, 9).

El trasplante hepático es la terapia para aquellos pacientes con AVB en quienes falló la HPE, este debe ser retrasado el mayor tiempo posible para lograr el máximo crecimiento, debe ser diferido hasta la presencia de colestasis progresiva y descompensación hepatocelular o la aparición de hipertensión portal (1, 4, 10, 12).

Aquellos pacientes a quienes se realiza un trasplante de hígado pueden tener expectativas de supervivencia de hasta el 90%, esto debido a la mejora en el manejo preoperatorio, la reconstrucción de la vasculatura hepática, el manejo inmunosupresor y la prevención de infecciones.

En el departamento de cirugía del hospital de cirugía pediátrica general y urogenital de la universidad de medicina de Juntendo en Tokyo se realizó un estudio para investigar los factores que pueden predecir la supervivencia en pacientes con hígado nativo que quedan libres de ictericia, para lo cual se revisó a 76 pacientes con atresia de vías biliares que recibieron tratamiento con cirugía de Kasai desde 1989 al año 2012, de esos 60 pacientes que quedaron libres de ictericia y se mantuvieron libres de ictericia se dividieron en dos grupos , uno con hígado nativo (n=44) y otro con trasplante de hígado (n=16), se evaluaron entre

ambos grupos la edad y peso antes de la portoenterostomía, así como los valores de bilirrubina , AST y GGT antes y posterior a la cirugía , el tiempo que requirieron para quedar libres de ictericia, uso de corticoesteroides y la incidencia de colangitis así como el tamaño de los conductos biliares, se encontró que el grupo de hígado nativo quedo libre de ictericia en 58 días vs 115 días de aquellos con trasplante hepático, también tuvieron menor requerimiento de esteroides, colangitis y los estudios de laboratorio con mejores parámetros en comparación con el segundo grupo. Se encontró que todos los pacientes que presentaron colangitis en los 3 meses posteriores a la portoenterostomía eventualmente requirieron trasplante de hígado. Se concluye que al encontrarse libre de ictericia en menos de 60 das posterior a la portoenterostomía podrá aparecer como un factor asociado con la supervivencia con hígados nativos y que el hecho de presentar colangitis en los 3 meses posteriores a la portoenterostomía es un factor asociado a la necesidad de trasplante de hígado, así como la elevación de AST y GGT que también parece ser un indicador temprano de riesgo (10 - 12).

En años recientes el trasplante hepático se ha aplicado a pacientes con atresia de vías biliares de rápida progresión a cirrosis que requieren tratamiento primario o incluso después de la cirugía de Kasai, ha incrementado la sobrevida a largo plazo de los pacientes en más del 90% (10).

El departamento de cirugía del Centro Medico Samsung apoyado por la universidad de medicina de Sungkyunkwan se desarrolló un estudio en donde se propuso analizar la sobrevida de los pacientes con atresia de vías biliares después

de la HPE y el trasplante de hígado, así como analizar los factores que afectan la supervivencia.

De 72 pacientes que fueron diagnosticados con atresia de vías biliares en el periodo de abril de 1995 a diciembre de 2009 se encontró que 59 de ellos fueron sometidos a cirugía de Kasai y 13 recibieron trasplante de hígado sin un Kasai previo , 27 de estos pacientes recibieron el trasplante posterior a la cirugía de Kasai, y se encontró que la supervivencia con hígado nativo fue de 39% a 10 años, en cambio con el trasplante de hígado se reportó una supervivencia de aproximadamente el 94% a 10 años demostrando que la supervivencia de pacientes ha aumentado notablemente con el trasplante de hígado (10).

El factor limitante en todo el mundo es el acceso a un órgano de adecuado tamaño y de un adecuado donador.

TRATAMIENTO MÉDICO.

El restablecimiento del flujo biliar es un tema delicado, que puede verse comprometido por el éxito quirúrgico y en ocasiones el tratamiento médico paliativo deberá establecerse con la finalidad de disminuir problemas asociados a un estado de malnutrición, la hiperlipemia, el prurito, la hipertensión portal , especialmente los episodios de colangitis (4).

La malnutrición es un riesgo secundario a ingesta calórica deficiente por anorexia, infecciones graves, enfermedades asociadas, malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles, incremento de los requerimientos debido al crecimiento,

enfermedades concomitantes, lo anterior hace necesario en estos pacientes aportar el 125-150% de las necesidades energéticas, los lípidos el 35-45% de las calorías, con el 30-50 % en forma de triglicéridos de cadena media (4).

Mucho se dice sobre el tratamiento colerético el cual consiste en favorecer la excreción biliar tras la cirugía y mejorar el pronóstico. Los medicamentos más utilizados son:

1. Ácido ursodesoxicólico. Posee un efecto estabilizador sobre la membrana del hepatocito (cito protector) junto con su efecto colerético, la dosis va de 10-20 mg/kg/día, repartido en 3-4 dosis.

2. Resinas de intercambio iónico: Cuya función consiste en disminuir el reservorio de ácidos biliares, la administración por vía oral no debe coincidir con la ingesta de alimentos, vitaminas o fármacos. La resincolestiramina (en dosis de 0,5-1 g/kg/día dividida en 3 o 4 dosis, es el fármaco de mayor eficacia, pero es mal tolerado por su sabor por lo que una alternativa aceptable es el colestipol a la dosis de 5-20 g/día.

3. Fenobarbital. Realiza su acción farmacológica como inductor enzimático, y se administra en dosis de 3-5 mg/kg/día, repartido en 3 dosis. Es menester durante su administración la vigilancia del efecto sedante y alteraciones en el calcio y fósforo.

El prurito es uno de los síntomas que más afecta la calidad de vida, este tipo de prurito no responde al tratamiento con antihistamínicos y se debe al aumento de

las sales biliares en sangre sin que la concentración sérica se asocie a la intensidad del mismo, en algunos casos se ha requerido del uso de antagonistas opiáceos como naloxona, nalmefene y naltrexona y en ocasiones ondansetrón antagonista del receptor de serotonina 5-HT 3 para el control de este síntoma (6).

La rifampicina se ha utilizado con resultados variables, presentando como efectos adversos una elevación de las transaminasas, fotosensibilización y exantema cutáneo.

En los casos refractarios al tratamiento farmacológico combinado y con repercusión grave en la calidad de vida del paciente está justificado la indicación de una diálisis hepática con el sistema MARS (recirculación de absorbentes moleculares) este sistema permite una diálisis selectiva de las moléculas que circulan en la sangre unidas a la albúmina, como los ácidos biliares, bilirrubina y otras no identificadas, y ha demostrado una alta eficacia en la disminución del prurito, cuyo beneficio puede prolongarse tras una única sesión durante varias semanas o incluso meses. Como inconveniente presenta la necesidad de la canalización de una vía central; sin embargo en nuestro país no se encuentra disponible (2).

PRONÓSTICO Y CALIDAD DE VIDA.

Algunos pacientes con AVB se benefician a largo plazo de la HPE, sin embargo en un gran número de pacientes existen grados variables de disfunción hepática, usualmente por la colangiopatía intrahepática severa. El pronóstico a largo plazo se relaciona directamente con el establecimiento de un flujo biliar adecuado y la

desaparición de ictericia, en un estudio retrospectivo se demuestra que aumenta la supervivencia a largo plazo con hígado nativo en niños con bilirrubina menor a 1mg/dl a los 3 meses de la HPE (1). Existen supervivencias a los 10 años reportadas hasta de un 73- 92% en aquellos en los que desaparece la ictericia , sin embargo en los pacientes que permanecen con ictericia la supervivencia a 3 años se ubica en tan solo 20% (1, 13).

Nuevamente mencionamos que la tasa de éxito de la HPE se relaciona con la edad, siendo del 80% a los 60 días de vida y 20% a los 90 días de vida. Se puede realizar HPE a los 3 meses de edad pero en casos seleccionados. Un segundo factor es el tamaño de los ductos en el tejido de la porta hepatis. Otro factor que influye es la experiencia del cirujano y se ha planteado la terapia con cortico esteroides (2, 13).

La persistencia de un proceso inflamatorio intrahepático es un factor de mal pronóstico y puede ser causada por la persistencia de un proceso infeccioso o patología autoinmune, otro factor es la presencia de colangitis bacteriana pos operatoria, la cual es una amenaza constante de reobstrucción por reactivación inflamatoria (9, 13).

El impacto en la calidad de vida de los pacientes con atresia de vías biliares que sobreviven sin trasplante de hígado en comparación con niños sanos no ha sido bien descrito, sin embargo en el departamento de gastroenterología , hepatología y nutrición del Hospital infantil de Colorado se realizó un estudio longitudinal en donde se compara la calidad de vida de los pacientes postrasplantados y

operados de portoenterostomía con niños sanos , encontrando que en los pacientes de atresia de vía biliar con hígado nativo la calidad de vida es mucho más baja que la de los niños sanos y similar a la de los niños pos operados de trasplante hepático, debido a las limitantes físicas, el desarrollo de cirrosis, síndrome hepatopulmonar y aquellas derivadas del aislamiento social por los constantes ingresos hospitalarios (12, 13).

- **ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.**

Como referencia, en nuestro país se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con AVB en 2010 en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre ISSSTE” en los cuales se evaluaron los parámetros bioquímicos y clínicos pre y postoperatorios, función hepática, estado nutricional, restablecimiento del flujo biliar, colangitis, complicaciones postquirúrgicas, edad de los pacientes en la fecha de la operación y necesidad de trasplante hepático.

En este estudio se revisaron los expedientes de 15 pacientes obteniendo los siguientes resultados, un paciente con alta voluntaria, dos atendidos en otra unidad, cuatro que fallecen por insuficiencia hepática, ocho pacientes fueron sometidos a cirugía de Kasai antes de los dos meses de edad que evolucionan satisfactoriamente y han sido vigilados entre 5 meses a 20 años.

En dos de sus pacientes se documentan casos de colangitis (12).

- **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Al ser la atresia de vías biliares un padecimiento cuya historia natural es la evolución a cirrosis y falla hepática, es de vital importancia el diagnóstico oportuno y la realización temprana de la cirugía de Kasai, ya que estas medidas generan gran impacto en la sobrevida, por lo que es necesario describir y analizar estas variables así como las causas del retraso en el diagnóstico y al momento de la portoenteroanastomosis.

- **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el abordaje diagnóstico, terapéutico y las complicaciones en los pacientes con atresia de vías biliares y su sobrevida en el HNP en el periodo de 2008 - 2013?

- **JUSTIFICACIÓN**

La atresia de vías biliares es un padecimiento de inicio en la edad neonatal que se presenta con ictericia que persiste más allá de las 2 semanas de vida extrauterina. Se trata de una enfermedad grave que requiere de un diagnóstico temprano con la finalidad de evitar la progresión a cirrosis y falla hepática, por lo que es imperioso determinar los factores asociados con el abordaje, evolución y pronóstico de dichos pacientes para establecer algoritmos y acciones terapéuticas que les permitan acceder a una mejor sobrevida y calidad de vida.

- **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la incidencia, tiempo al diagnóstico, evolución y sobrevida de los pacientes identificados con atresia de vías biliares en el periodo de 2008 - 2013 con la finalidad de establecer pautas de diagnóstico oportuno en los pacientes atendidos en el hospital para el niño poblano.

- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar la incidencia de atresia de vías biliares en los pacientes atendidos en el hospital para el niño poblano.
2. Conocer la frecuencia por género, aspectos socioeconómicos y perinatales en los pacientes con AVB atendidos en el hospital para el niño poblano.
3. Determinar la edad al diagnóstico, tiempo requerido para realizarlo, edad al momento de la portoenteroanastomosis y sobrevida en los pacientes con AVB atendidos en el hospital para el niño poblano.
4. Dar a conocer las complicaciones y causas de fallecimiento en los pacientes con AVB atendidos en el hospital para el niño poblano.
5. Establecer tamizaje con bilirrubinas que permita realizar de forma temprana e diagnóstico de atresia de vías biliares.

- **MATERIAL Y MÉTODOS.**

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizará un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, observacional.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico en el expediente electrónico de atresia de vías biliares del periodo de 2008 -2013.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Todos los pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares del periodo de 2008 - 2013.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares del periodo de 2008 – 2013 en el hospital para el niño poblano.

Cualquier género.

Pacientes con edad de RN a 18 años.

De cualquier lugar de origen o procedencia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes a los que no se les realizó biopsia hepática o fallecieron previo a dicho procedimiento.

Todos los pacientes con diagnóstico descartado de atresia de vías biliares del periodo de 2008 - 2013 corroborado por histopatología.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes en los cuales el expediente se encuentra incompleto

TAMAÑO DE LA MUESTRA

No se hizo cálculo de tamaño de la muestra, ya que al ser un estudio de naturaleza descriptiva, se incluyeron a todos los pacientes diagnosticados en el periodo establecido.

- **PROCEDIMIENTO**

Se presentó y autorizó el proyecto por los comités de Investigación y Ética de investigación del Hospital para el Niño Poblano.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, en el cual se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares, se extrajeron datos socioeconómicos, aspectos perinatales, género, edad al ingreso, al diagnóstico, portoenteroanastomosis, sobrevida y causa de mortalidad, en el periodo de 2008 –2013.

Se analizaron los datos obtenidos según estadística descriptiva.

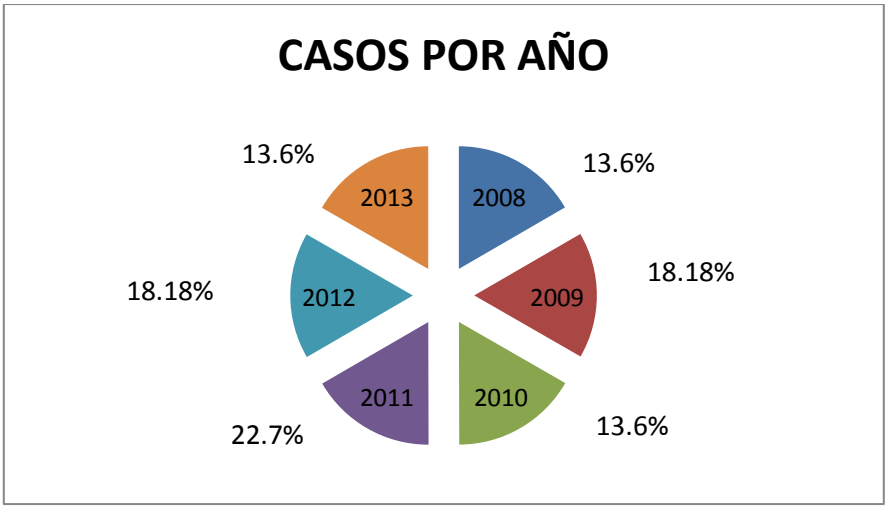
Período de estudio Del 1 de enero 2008 – 26 de Diciembre 2013

- **RESULTADOS**

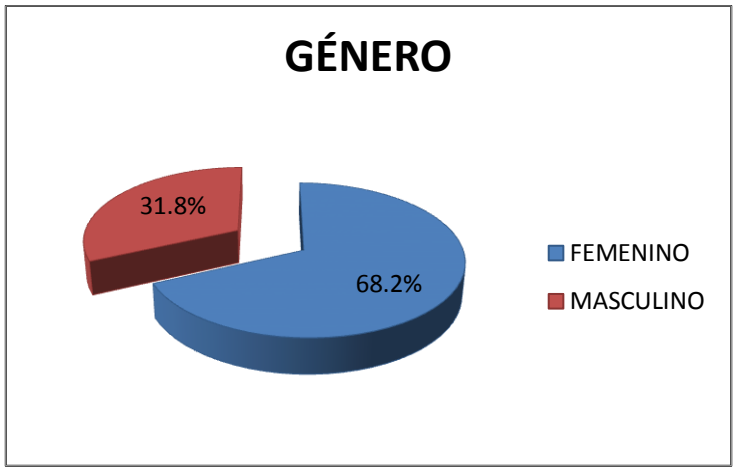
Se identificaron 38 pacientes en el expediente clínico electrónico con diagnóstico de atresia de vías biliares de los cuales se excluyen 16 por diagnóstico distinto corroborado por anatomía patológica, dejando un total de 22 casos para esta serie. La incidencia más alta fue registrada en 2011 con 5 casos (22.7%).

AÑO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
2008	3	13.6
2009	4	18.2
2010	3	13.6
2011	5	22.7
2012	4	18.2
2013	3	13.6
TOTAL	22	100

La incidencia más alta fue registrada en 2011 con 22.7% de los casos.



De los 22 casos 68% corresponden al género femenino.



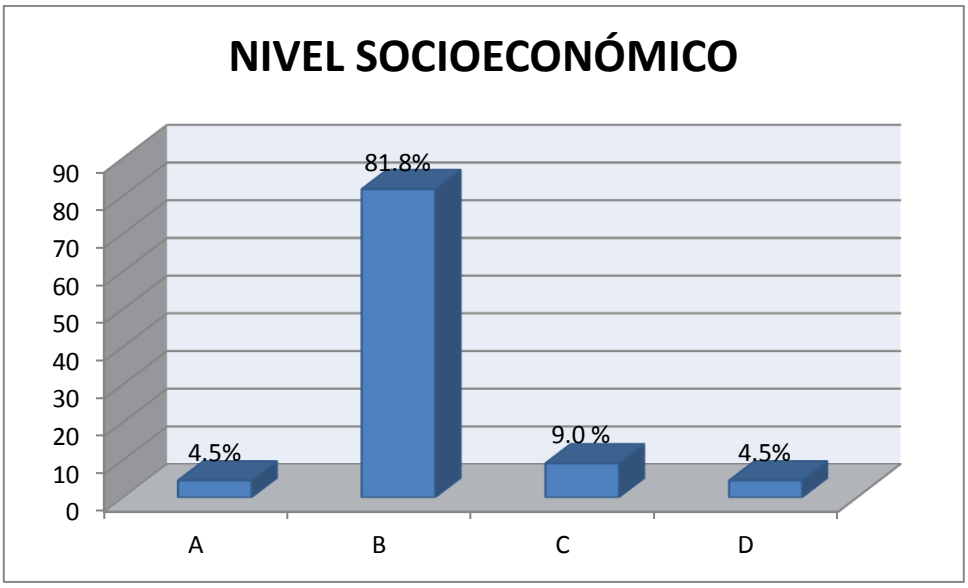
De los 22 casos estudiados 15 fueron femeninos, lo que equivale al 68.2%

Estudiamos el entorno sociocultural con variables que incluyen la edad y escolaridad materna y también el nivel socioeconómico de la familia.

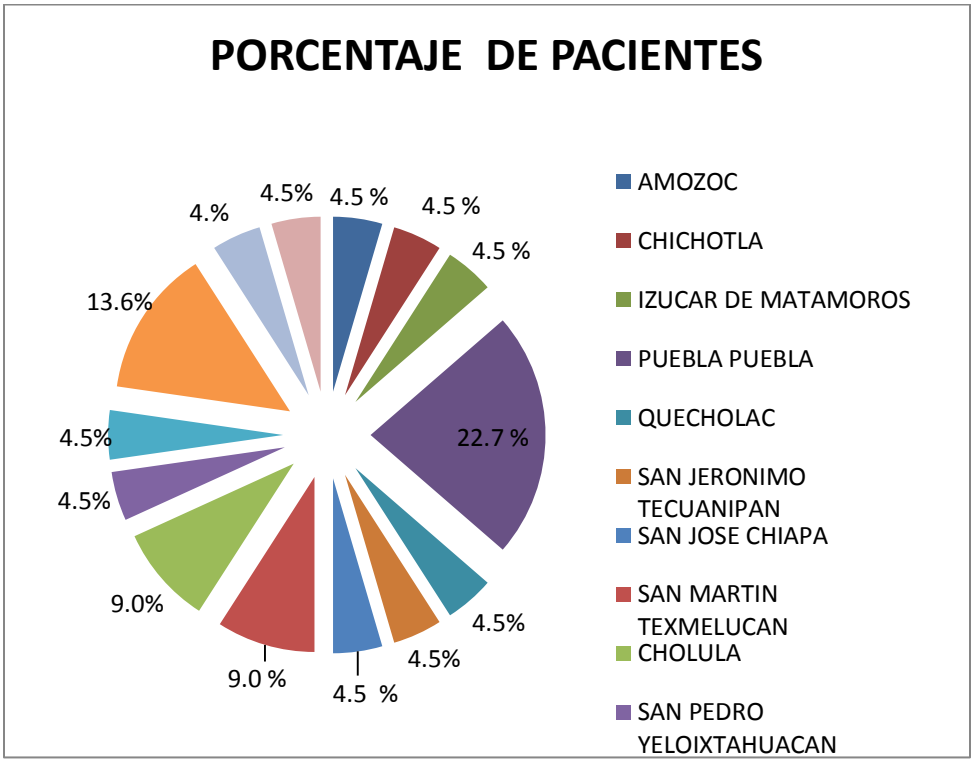
Encontramos en relación a la edad materna que el mayor porcentaje (22.7%) corresponden a madres entre los 21-25 años de edad, la escolaridad con un predominio de escolaridad primaria en 36.6% y secundaria en el 27.2% de los casos, ninguna con nivel técnico-superior o licenciatura.

EDAD MATERNA	# DE SUJETOS	%
15-20	9	40.9
21-25	7	31.8
26-30	5	22.7
>30	1	4.5
TOTAL	22	100

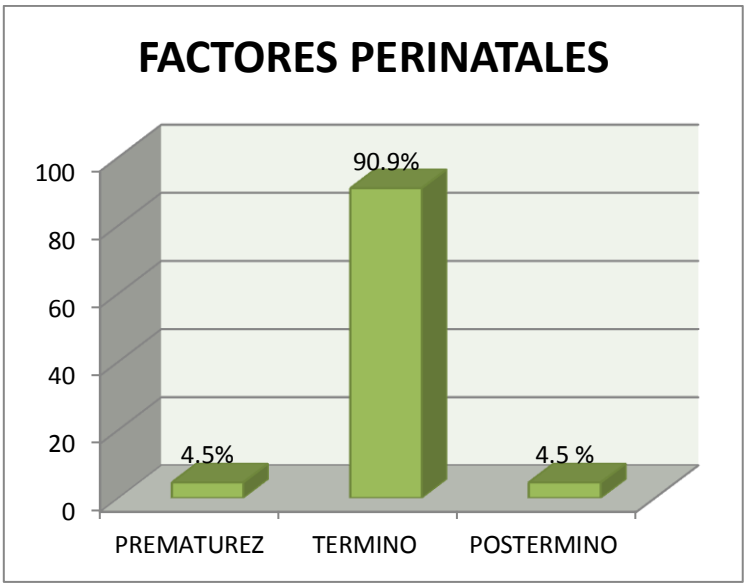
El 81.8% de los casos corresponde a un nivel socio-económico B (Bajo), sólo el 4.5% perteneció a un nivel alto.



El mayor número de casos fue proveniente de la ciudad de Puebla, (5 casos, lo que equivale al 22.7%), siguiendo en frecuencia el municipio de Tehuacán con 3 casos seguido por San Martín Texmelucan y Cholula con 2 casos cada uno.



Se estudiaron aspectos perinatales como la edad gestacional con la finalidad de realizar un acercamiento en la detección de atresia de vías biliares de origen prenatal y fetal, enfermedades congénitas concomitantes y otros factores de riesgo asociados al nacimiento.



Se demostró que la mayoría de los pacientes no se asocian a factores prenatales adversos.

En relación con los antecedentes perinatales el 90.9% fueron RN de término, sólo 4.5% que corresponde a 1 caso se asoció con prematurez sin determinar las semanas de gestación. Se encontraron asociaciones con otras enfermedades congénitas o conatales en el 63% de los pacientes, de los cuales el 36% se asoció a infección por CMV y 21.6% a cardiopatías congénitas.

En el aspecto clínico se determinó la presencia o ausencia de control de niño sano, los síntomas de sospecha, la edad a la primera atención en unidad de primer nivel de atención, diagnósticos diferenciales y otros factores que pudieran

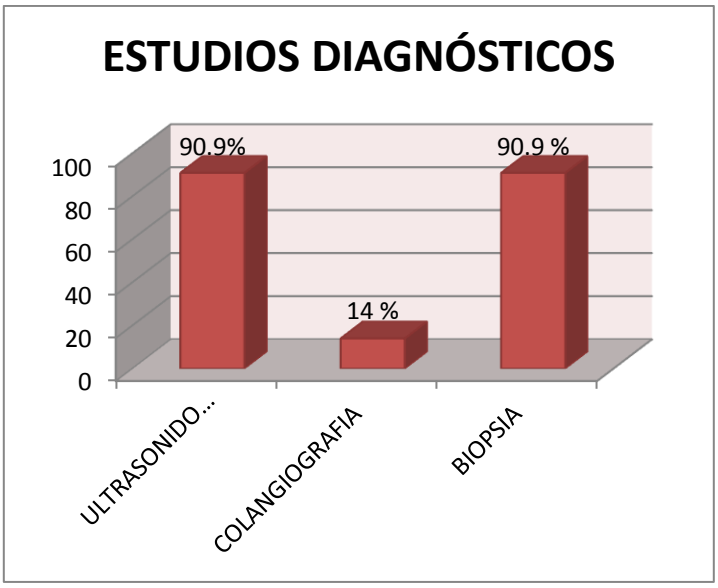
retrasar el diagnóstico, la edad al ingreso al hospital de tercer nivel de atención, edad al diagnóstico, tiempo al diagnóstico, abordaje clínico, niveles de bilirrubina y gammaglutamil transpeptidasa, estudios de gabinete, biopsia hepática, cirugía de Kassai, evolución de aquellos beneficiados con dicho procedimiento, así como en los casos de fallecimiento las causas de la muerte.

Sólo 3 pacientes acudieron a control de niño sano, lo cual equivale al 13.6%, en cuanto a la clínica de los pacientes, el síntoma predominante fue la ictericia en el 86.3% de los casos, 11 pacientes acudieron a valoración inicial sólo por ictericia, 7 por ictericia y otros como vómito, acolia, coluria, fiebre, hiporexia, sangrado de tubo digestivo, dolor abdominal, irritabilidad, diarrea, hipertonía asociada a enfermedad hemorrágica del RN y hemorragia subaracnoidea, y en el 25% restante, la búsqueda de atención especializada difiere de cualquier manifestación digestiva.

SINTOMA PIVOTE	PACIENTES	%
SOLO ICTERICIA	11	50.0
ICTERICIA Y OTROS	7	31.8
OTROS	4	18.2
TOTAL	22	100.0

De los estudios de laboratorio el promedio de bilirrubina total fue de 11.3 mg/dl y bilirrubina directa 7.98 mg/dl que corresponde a más del 20% de la bilirrubina total, sólo a 14 pacientes se les determino gamma glutamil transpeptidasa con un promedio de 559.7 mg/dl.

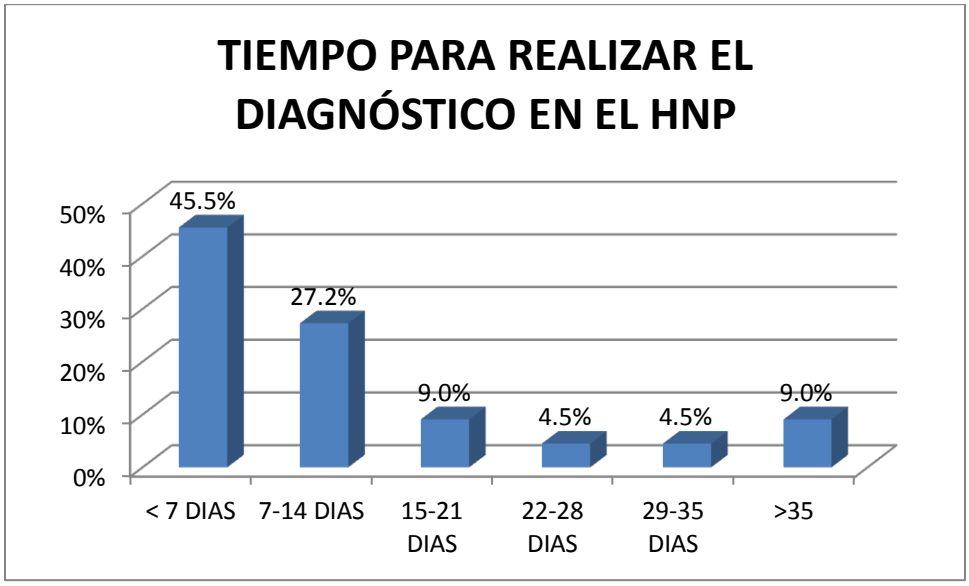
A todos los pacientes de la serie se les realizaron estudios de gabinete.



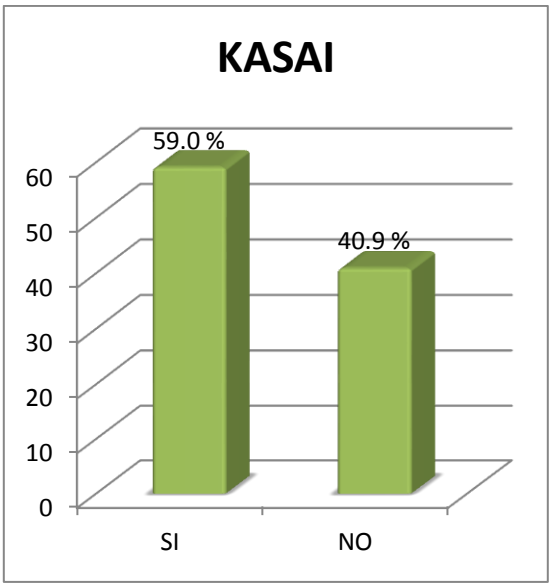
El 90.9% del os pacientes tiene un registro de ultrasonido abdominal, en 21 casos con datos sugestivos de atresia de vías biliares, en 1 caso se reportó negativo.

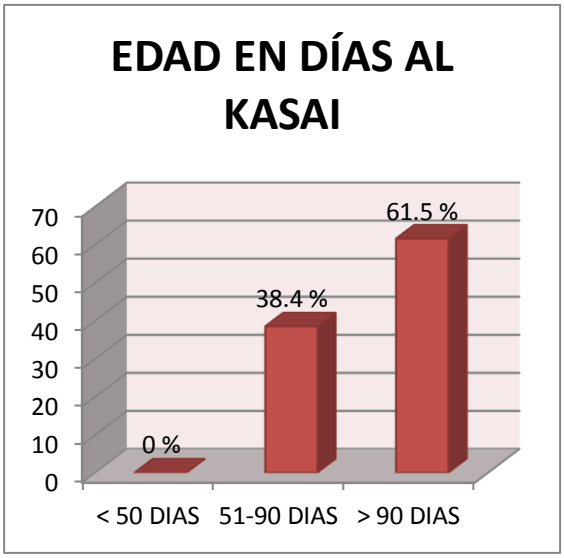
La edad promedio al diagnóstico fue 98 días, el 45% se diagnosticaron en un promedio de 7 días desde el ingreso.

EDAD EN DIAS	PACIENTES	PORCENTAJE
<50 DIAS	3	13.6
51-90 DIAS	9	40.9
91-150	7	31.8
150-200	3	13.6
>200	0	0
TOTAL	22	99.9



De los 22 pacientes, al 59% (13 casos) se le realizó cirugía de Kasai en promedio a los 103 días, de estos en 38% (5 casos) fue realizada antes de los 90 días de vida. De aquellos a los que se realizó cirugía el 30.7% (7 casos) presentó complicaciones como adherencias y perforación intestinal y/o dehiscencia de la anastomosis.





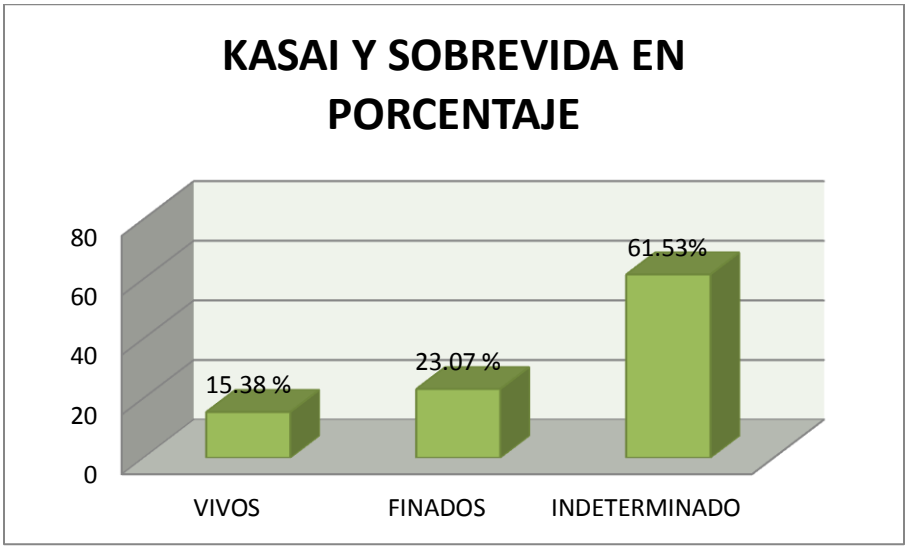
EDAD AL KASAI	# DE PACIENTES	%
<50	0	0
51-90	5	38.5
91-150	6	46.2
>150	2	15.4
TOTAL	13	100

En 53.8 % se encontró una disminución en los niveles de bilirrubina total y directa a la primera toma de pruebas de funcionamiento hepática con un promedio de 3 días posterior a la cirugía, en promedio se determinó bilirrubina total que disminuye de 8.2 mg/dl a 5.8 mg/dl y bilirrubina directa de 5.2 mg/dl a 3.8 mg/dl, lo

cual concuerda con la literatura universal. El 92% presentó al menos un episodio de colangitis.

Del 40.9% que corresponde a 8 casos, no se realizó Kasai por presencia de falla hepática (3 pacientes) al diagnóstico, fallecimiento previo a la cirugía por hemorragia subaracnoidea (1 paciente) en un caso se propuso el procedimiento pero fue rechazado por los padres y en otro se suspendió por sangrado incoercible durante la cirugía, en los 4 casos restantes se difiere por encontrarse fuera del límite de edad para la portoenteroanastomosis.

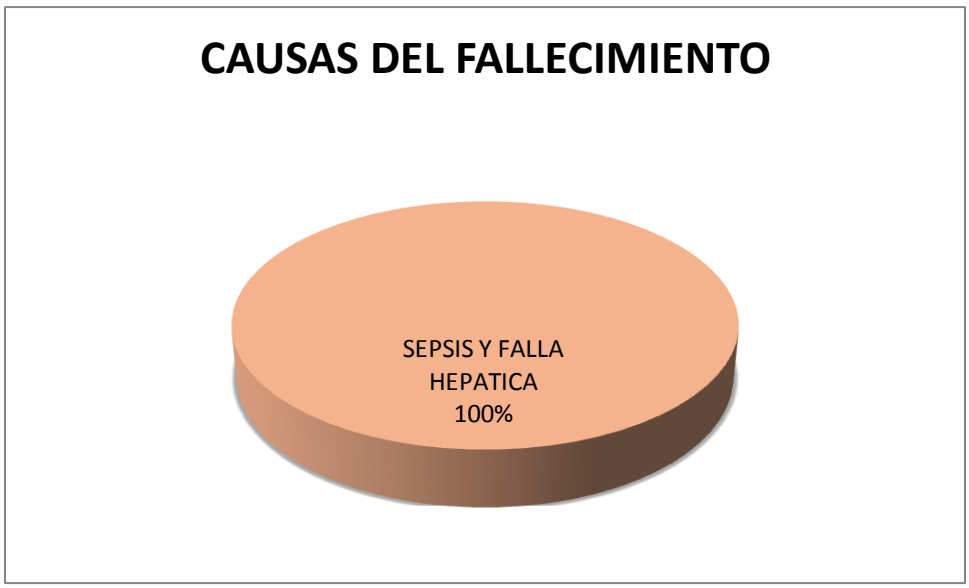
De los 13 casos pos operados de cirugía de Kassai, 2 pacientes viven (15.3%), 3 fallecieron por choque séptico y falla hepático, 4 abandonaron el seguimiento y 4 más fueron altas por máximo beneficio. Nueve casos fueron enviados al Hospital infantil de México "Federico Gómez" para protocolo de trasplante hepático, 1 falleció, 2 se registraron como altas por máximo beneficio.



TRANSPLANTE	# DE PACIENTES	%
CONTEMPLADOS O EN LISTA	8	36.4
NO TRANSPLANTE	14	63.6
TOTAL	22	100

En el resultado total, de los 22 pacientes de la serie viven 2, 7 fallecieron. De 13 se desconoce la sobrevida, aunque se sabe que 6 fueron dados de alta por máximo beneficio, y 7 abandonaron el seguimiento.

De los 7 pacientes que abandonaron el seguimiento 2 no pudieron localizarse por falta de número telefónico, 3 fallecieron, 1 no contestó a las llamadas, y 1 no quiso dar informes. El 100% de las defunciones se asoció a choque séptico y falla hepática.



- **DISCUSIÓN**

El paciente de AVB es un paciente complejo, en el que debe tomarse en cuenta lo siguiente: “la gran mayoría de los pacientes se presenta como un síndrome colestásico”, y el diagnóstico temprano depende del índice de sospecha del médico de primer contacto.

Del total de pacientes 68% corresponden al género femenino y en cuanto a los aspectos socioeconómicos encontramos que la mayoría de nuestros pacientes corresponde a un nivel socioeconómico bajo, ambos datos concuerdan con el predominio de dicho género y estatus socioeconómico reportado en la literatura universal (1 - 5).

La edad materna y su escolaridad no parecen ser relevantes en la prevalencia de AVB, ya que se presentó AVB en hijos de madres de distintas edades sin un predominio por grupo de edad, y en cuanto la escolaridad es difícil asegurar si a mayor escolaridad aumenta la sospecha materna de una probable enfermedad en el niño, ya que la mayoría de la población a la que está dirigida la atención médica de este hospital es al sector menos privilegiado que apenas completa la escolaridad primaria.

De aquellos que sólo presentaron ictericia, 2 fueron detectados con ictericia temprana a los 4 y 10 días de vida, el resto fue asociado a ictericia prolongada con un promedio de 51.7 días antes del primer acercamiento con primer nivel de atención y sólo un paciente acude a valoración hasta los 120 días de vida.

Se describe que idealmente el diagnóstico de sospecha debe ser realizado al momento de la primera consulta de seguimiento después del nacimiento. En Taiwan se ha implementado la “Infant stool color card”, que es una cartilla con la descripción gráfica de la coloración normal y anormal de las evacuaciones, con instrucciones específicas a las madres de familia indicando cuando acudir a atención médica, incluso si la madre no puede ir a la consulta, se envía un formato por correo electrónico y el médico acude a valoración en casa (14).

Es notorio que en aquellos pacientes que acuden a valoración médica por otras causas diferentes a ictericia, se encontró un tiempo promedio de 54.5 días antes de la búsqueda de atención médica.

Del total de los casos que acuden por ictericia y otros síntomas digestivos se encontraron los siguientes hallazgos:

Un paciente acude a valoración de primera vez a los 15 días de vida, se da de alta con tratamiento a base de baños de sol sin seguimiento, al acudir a aplicación de vacunas a los 4 meses de vida se detecta ictérico y es referido a nuestro hospital ya con 105 días de retraso para el diagnóstico. Otro caso es el de un paciente de 2 meses de edad con ictericia, acude a su centro de salud y nuevamente se indican baños de sol, es derivado a consulta de dermatología por el hallazgo de aplasia cutis, al llegar a este hospital a los 6 meses de vida, el servicio de dermatología detecta ictericia y colestasis y envía a urgencias y solicita valoración por gastroenterología, el retraso para el diagnóstico es de 4 meses desde el inicio de los síntomas, siendo diagnosticado más allá de los 180 días de vida. Otro

paciente se encontró con 1 mes de evolución con ictericia y fiebre, se otorga diagnóstico de sepsis neonatal tardía en otro centro hospitalario, recibió manejo antibiótico y se egresa, no continuó el seguimiento y llega a este hospital a los 3 meses de vida ya con cirrosis, varices esofágicas, gastropatía congestiva y falla hepática. El último caso que describiré es el de un paciente de 1 mes de vida con ictericia al que se diagnostica una otitis media, se indican baños de sol por la ictericia, al persistir con este síntoma se le otorga diagnóstico de infección por TORCHS, se le da tratamiento no especificado y acude a nuestro hospital hasta los 7 meses de vida por datos clínicos de falla hepática y fallece.

De haber sospechado atresia de vías biliares en el primer contacto, el promedio de edad al inicio del abordaje hubiera sido de 55.4 días comparado con 83.5 días que fue lo reportado en esta serie, sólo tres pacientes presentaron una ictericia mayor a los 100 días de vida.

Con base en estos resultados y en la búsqueda de una mejor sobrevida y calidad de vida para los pacientes con AVB sugerimos como parte de los cuidados y atención al RN, informar a las madres desde el nacimiento acerca de la ictericia y el síndrome colestásico, haciendo énfasis en los datos de alarma que puedan ser sospechosos para AVB, educar a los médicos de primer contacto sobre esta patología con campañas de información para que de esta manera podamos aumentar su índice de sospecha diagnóstica y realicen la referencia temprana a hospitales especializados, siendo parte del protocolo de atención al recién nacido en sus primeras consultas de seguimiento la realización de un tamizaje a todos los niños con ictericia mayor a dos semanas de vida extrauterina, o en su defecto

incluir la toma de bilirrubinas como parte del protocolo de tamiz neonatal para incrementar el índice de sospecha.

El objetivo es determinar el tipo de ictericia (directa o indirecta) y enviar a hospital de tercer nivel para completar su diagnóstico con calidad de urgencia.

- **CONCLUSIONES:**

1. La mayor incidencia de casos de atresia de vías biliares se dio en el año de 2011 con una incidencia de 5 casos que equivale al 22.7% con relación al periodo de estudio.

2. El 68.1% de los casos corresponden al género femenino, correspondiendo a lo descrito en la literatura universal (1). Dentro de los aspectos socioeconómicos, la mayor parte de la población posee un nivel socioeconómico bajo (81.8%) sólo el 4.5% fueron de nivel socioeconómico alto, sin embargo la población general atendida en el hospital para el niño poblano pertenecen al sector bajo. En cuanto a los aspectos perinatales se encontró que el 90.9% son niños a término sin complicaciones en el periodo perinatal, sólo 4.3% se asoció a prematurez y alteraciones como poliesplenia, malrotación intestinal y cardiopatía congénita lo cual parece concordar con el tipo embrionario de AVB, este porcentaje fue menor al reportado en la literatura (1, 3), en donde se describe que el 10 – 20% de los pacientes con AVB corresponde al tipo embrionario.

3. La edad al diagnóstico fue en promedio a los 98 días de vida, el retraso en el tiempo al diagnóstico se relaciona con la falta de asistencia a las consultas de seguimiento del recién nacido, y a la impericia por parte del médico de primer contacto en la identificación de ictericia patológica, sólo 3 pacientes se identificaron antes de los 50 días de vida y 9 antes de los 90 días de vida. En general tiempo requerido realizar el diagnóstico en nuestro

hospital es en promedio a 7 días del ingreso, es un diagnóstico temprano, sin embargo la edad al diagnóstico es un factor más determinante de mal pronóstico para al paciente. La edad al momento de la portoenteroanastomosis fue en la mayor parte de los casos (59%) a los 103 días de vida, lo cual nos deja un porcentaje de sobrevida menor al 20% (2), sólo 38% se realizó antes de los 90 días, los dos casos que sobreviven fueron intervenidos a los 65 y 71 días de vida. La sobrevida es baja, ya que sólo el 9% (es decir 2 casos) han sobrevivido 3 y 2 años desde el diagnóstico gracias a la realización temprana de la portoenteroanastomosis, el 90.0% restante falleció.

4. Las complicaciones asociadas a la portoenteroanastomosis fueron casos de colangitis, el total de los pos operados presentaron al menos dos casos de colangitis, contribuyendo a la presencia de sepsis. En general las causas de fallecimiento fueron asociadas a sepsis y falla hepática en el 100% de los pacientes finados.

5. El principal factor para mejorar la sobrevida de estos pacientes sin duda es el conocimiento de la enfermedad para aumentar el índice de sospecha y de esta manera identificar a los pacientes con AVB de forma temprana, dando así oportunidad para la realización de la portoenteroanastomosis en tiempo y forma y mejorara la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes. Es por esto que proponemos seguir promoviendo campañas de información a las madres de familia incluso antes del nacimiento de sus

hijos como parte del programa de control prenatal, y del seguimiento del recién nacido, haciendo énfasis en la importancia de este último para la identificación temprana no sólo de AVB sino también de otras patologías, informar y capacitar al personal médico de primer contacto acerca de los padecimientos neonatales asociados a ictericia, identificación de ictericia patológica y su correcta derivación a un centro especializado, hospital de tercer nivel de atención o gastroenterólogo pediatra para evitar retrasos en el diagnóstico. Consideramos que puede implementarse como parte del programa de tamiz neonatal, la toma de bilirrubinas en sangre venosa para identificar casos de colestasis y proveer a estos pacientes de un adecuado estudio, también en la segunda semana de vida como parte del protocolo de atención y seguimiento al recién nacido, esperando que de esta manera podamos capturar y estudiar adecuadamente aquellos casos sospechosos de esta enfermedad, continuar avanzando en el estudio de la misma y brindar a dichos pacientes de la oportunidad de una mejor sobrevida y calidad de vida.

- **RECURSOS**

HUMANOS:

Tesista: Residente de 3er año de Pediatría: Dra. Vania Hernández Avila

Asesores:

Metodológico: M.C. Zita Gutiérrez Cázarez

Gastroenterólogo Pediatra: Dra. Nora Marín Rentería

MATERIALES:

Material de papelería y escritorio, computadora, impresora, formato de recolección de datos, bolígrafos, lápices, expediente electrónico.

FINANCIEROS

Aportados por médico residente de tercer año de pediatría Vania Hernández Avila, misma que presenta esta tesis.

- **ASPECTOS ÉTICOS**

Se tomarán en cuenta los siguientes documentos éticos:

1. Ley general de salud en materia de investigación para la salud.
2. Buenas prácticas clínicas.
3. Decreto de la comisión nacional de bioética.
4. Principios éticos aplicados a la epidemiología.

Por tratarse de un estudio descriptivo y transversal no fue necesario realizar documentación de consentimiento informado. Los datos personales, así como los obtenidos del expediente clínico se manejaron con discreción y absoluta confidencialidad cuidando la identidad de los sujetos de investigación.

- **CRONOGRAMA**

	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Revisión bibliohemerográfica																							
Presentación de protocolo																							
Aceptación De protocolo																							
Recolección de datos																							
Presentación de Avances																							
Análisis De datos																							
Presentación De resultados																							

- **REFERENCIAS**

1. Suchy FJ, Sokol RJ, Balistereri WF, eds. *Liver Disease in Children* 3rd ed. New York: Cambridge University Press; 2007: 247-265.

2. Karpen SJ. Update on the etiologies and management of neonatal cholestasis. *Clin perinatol 2002*; 29(1).

3. Zallen GS. et al. Biliary atresia. *Pediatrics in review 2006*; 27: 243-8.

4. Moyer V. et al, Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastoentero Nutr* 2004; 39: 115-128.

5. Benavides J. et al; Atresia de vías biliares en pediatría: una revisión de la literatura, *Rev. Ped. Elec. [en línea] 2008, vol. 5, n° 3. Issn* 0718-0918.

6. Larrosa H. et al; síndrome de ictericia colestásica en el lactante; Academia mexicana de pediatría. Comité de expertos en gastroenterología, *Bol.med hosp. infant mex.2001*.págs: 138-140.

7. Reynaldo M. et al, Diagnóstico oportuno de la atresia de vías biliares y otros síndromes colestáticos*. Rev, sanid milit mex 2011*; 65(5) sept-oct 249-254.

8. Ridaura C. La biopsia hepática: la biopsia en el diagnóstico de la enfermedad pediátrica *INP Acta pediatr méx 2008*; 29(4):216-26.

9. Ridaura C. et al, Hepatopatías en la infancia: frecuencia de padecimientos diagnosticados en 790 biopsias hepáticas. *Patología méx. 1982*; 22:133.

10. S. Lee, H. et al. Long –term results of biliary atresia in the era of liver transplantation. *Pediatr surg int 2013*, 29:1297-1301.

11. Koga, M. et al, Factors influencing jaundice-free survival with the native liver in post-portoenterostomy biliary atresia patients: results for a single institution. 2013 *Pediatr surg 48*, 2368-2372.

12. Ramírez I, et al; Atresia de vías biliares. Seguimiento y comportamiento clínico de pacientes operados con técnica de Kassai. *Acta Pediatr Mex 2010;* 31(5):201-205.

13. Sundraram, S. et al, health related quality of life in patients with biliary atresia surviving with their native liver, *J pediatr 2013*. 04.037.

14. Chen SM, et al. Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan. *Pediatrics 2006.* 117(4):1147-1154.

AGRADECIMIENTOS.

A mi Madre, por darme un 7 de Julio de 1987 la hermosa vida que tengo, por sus consejos, por su amistad, y porque aunque parezcan regaños, sus palabras me han impulsado a seguir adelante y a nunca darme por vencida. Gracias mamá por recordarme que Dios siempre está conmigo, aunque no lo vea o no lo escuche, está en tus manos, está en tus ojos y en todas tus oraciones.

A mi Padre, por enseñarme que se puede lograr lo que se quiere, por darme la facultad de ver más allá de lo que se aprecia instantáneamente, a cuidar mis pasos, por su cariño y su apoyo incondicional, porque sé que siempre estará conmigo para apoyarme. Gracias papá por ser quien me entiende sin palabras, porque comprendo el amor a través de tu mirada, por mis manos, que son como las tuyas.

A mis hermanos, por ser mi ejemplo, por ser mis amigos en las buenas y en las malas, por darme sus palabras de experiencia, por cuidarme siempre, porque sé que están orgullosos de mi como yo lo estoy de ellos, porque estaremos juntos hasta el final de la vida.

A mis sobrinos, por ser la alegría que me motiva, porque me enseñan que la vida es de colores, de sueños, de ilusiones, por ser ese abrazo gigantesco que me anima en los días malos, y las risas en los días buenos.

A mis maestros por ser figuras de admiración que me dan su experiencia, por su paciencia, y por confiar en mí para seguir en el camino de la búsqueda del bien a la sociedad.

A los niños, a todos aquellos angelitos por los que se lucha a diario, porque son los más grandes maestros de la medicina, pero sobre todo de la vida, aquellos guerreros incansables que me muestran que la vida es buena y que debemos luchar por ella, a Ester, Valentín, Dulce Ximena, Andrea, José, Jesús, a mi querido neonato gracias por ser parte de mí vida.

Finalmente:

Al pasado por sus enseñanzas,

Al presente por ser hermoso,

Y al futuro porque sé que será maravilloso.