

# Atresia de vías biliares: Boceto para una solución

J. Broto, M. Asensio, J.M<sup>a</sup>. Gil Vernet, C. Marhuenda, J. Boix Ochoa

*Dpto. de Cirugía Pediátrica, Hospital Materno-Infantil «Vall d'Hebron», Barcelona.*

**RESUMEN:** La atresia de vías biliares continúa siendo una relativamente rara enfermedad (1/50.000 nacidos), cuyo pronóstico a largo plazo ha cambiado drásticamente desde la aparición del trasplante hepático (TH) como arma terapéutica.

La combinación de dos factores, diagnóstico precoz y técnica correcta, son imprescindibles para obtener suficiente flujo biliar y resultados aceptables, permitiendo al niño superar la barrera crítica de los 7 kg y situarlo en un rango de peso de menor morbi-mortalidad en relación a un posible TH. A pesar de sus detractores, la técnica de Kasai, tanto en nuestra experiencia, como en largas series revisadas, puede proporcionar supervivencias actuariales a los 10 años que rondan el 50% con función hepática correcta, normalidad clínica y calidad de vida claramente superior a la del primer año postrasplante.

Se presenta la evolución de un grupo de 20 pacientes afectados de atresia de vías biliares diagnosticados y tratados en nuestro centro desde 1985, año en el que el TH pediátrico comenzó a usarse como procedimiento terapéutico en nuestro país. Todos los pacientes, actualmente con un rango de edades entre 2 y 14 años, fueron intervenidos mediante técnica de Kasai. Se valoran la edad de intervención, técnica empleada, resultados inmediatos y tardíos, así como la evolución y la necesidad de TH.

Se clasifican los resultados en buenos, regulares o malos en relación al flujo biliar obtenido, normalización de las cifras de bilirrubina y evolución clínica.

De los 16 pacientes que presentaron flujo biliar, a 14 los consideramos buenos resultados, pues normalizaron completamente sus cifras de bilirrubina. Otros dos, actualmente de 14 y 8 años, presentan niveles de bilirrubina de 2,5 y 5,5 mg/100 ml, respectivamente, y función hepática aceptable. Los consideramos resultados regulares y están en situación de TH aconsejable.

Cuatro pacientes los consideramos malos resultados. Sólo el primero de ellos no presentó ningún flujo biliar y falleció a los 6 meses en espera de TH. Otros tres casos del mismo grupo presentaron insuficiente eliminación biliar y fueron trasplantados con 7, 11 y 12,5 kg de peso, respectivamente. El segundo de ellos falleció en el primer año postrasplante.

**Conclusiones.** En nuestra opinión la actuación con las atresias de vías biliares debe ser lo más precoz posible basada en la correcta aplicación de la técnica de Kasai, intentando conseguir un flujo biliar que elimine o aleje lo más posible en el tiempo la necesidad de un posible TH. Tres líneas convergen para obtener este diseño: un diagnóstico precoz, una correcta ejecución técnica de la portoenterostomía, y una implicación en el tratamiento y seguimiento de estos niños de los grupos de trasplante hepático. Todo esto orienta, como ya se hace en otros países, a la creación de centros de referencia para el estudio de la colestasis neonatal, donde pueda sacarse provecho de la experiencia acumulada en el tratamiento de esta relativamente rara patología.

**PALABRAS CLAVE:** Atresia de vías biliares; Técnica de Kasai; Portoenterostomía.

## BILIARY ATRESIA: OUTLINE FOR A SOLUTION

**ABSTRACT:** Biliary atresia continues to be a serious and relatively rare disease (1/50,000 newborns) and whose long-term prognosis has changed drastically since the appearance of liver transplant (LT) as a therapeutic weapon.

The combination of two factors, early diagnosis and correct application of Kasai's surgical technique, is essential to obtain acceptable results and sufficient biliary drainage allowing the children to overcome the critical 7 kg barrier and place them in the lesser morbi-mortality range in relation to a possible LT.

But we must keep in mind that despite its critics, Kasai's technique can guarantee, both in our own experience and in the literature, ten years survival percentages over 50% with correct hepatic function, as well as clinical normality and a quality of life clearly superior to first years post-LT.

We present the evolution of a group of 20 patients affected with biliary atresia, diagnosed in our center since 1985, the year when pediatric LT began to be used as a therapeutic procedure in this country. We valued the age of intervention, technique, immediate and long-term results and the evolution and necessity of LT. All 20 patients were analyzed individually, and they currently have an age range from 2-14 years and were all operated by Kasai's technique.

We classified the patients as having good, regular or poor results with regards to biliary flow, normalization of bilirubin levels and clinical evolution.

Sixteen patients presented biliary flow of such an extent that 14 of them, classified as good, completely normalized the bilirubine levels. Two others, presently aged 14 and 8 years respectively, present average levels of 2.5-5.5 mg/100 ml and are classified as regular in a situation of advisable transplant, although with an acceptable hepatic function.

Only one case, the first in the poor group, did not initially present biliary elimination and died at age six months while on the waiting list. Three other cases in the same group presented insufficient biliar elimination and were transplanted with 7, 11 and 12.5 kg, respectively. The second died in the first year post-transplant.

**Conclusions.** In our opinion, action in biliary atresia must be early and based on the correct application of Kasai's technique, seeking to achieve a biliar flow that eliminates or distances the patient as far as possible from the necessity of a future LT.

Three lines come together to obtain this target: an early diagnosis, a correct application of Kasai's technique, and an implication in the follow-up and treatment of these children by the hepatic transplant groups. All this advises us, as is done in other countries, to create reference centers for the study of neonatal colestasis where an accumulated experience of a relatively rare pathology can be taken advantage of.

**KEY WORDS:** Biliary atresia; Kasai procedure; Portoenterostomy.

**Correspondencia:** Dr. Jesús Broto, Dpto. de Cirugía Pediátrica, Hospital Materno-Infantil «Vall d'Hebron», 08035 Barcelona.



Figura 1. Lago biliar intrahepático.



Figura 2. Abscesificación.

## INTRODUCCIÓN

La atresia de vías biliares continúa siendo una enfermedad muy grave y en nuestro medio relativamente rara (1/50.000 nacidos)<sup>(1)</sup>, cuyo pronóstico a largo plazo ha cambiado drásticamente desde la aparición del trasplante hepático como arma terapéutica.

Hasta 1959, año en que Kasai describió la portoenterostomía como técnica precisa de corrección<sup>(2)</sup>, poco se podía hacer por estos pacientes, la mayoría de los cuales fallecían dentro de los primeros años de vida.

Progresivamente, la divulgación y el mejor conocimiento de esa técnica, junto con la mayor precocidad en su aplicación, permitieron aumentar significativamente los porcentajes de supervivencia de los pacientes a más largo plazo, demostrándose en la revisión de largas series<sup>(3-6)</sup> supervivencias actuariales a los 10 años cercanas al 50%.

En cualquier caso, resulta evidente que además de una correcta y precoz aplicación de la portoenterostomía, en la supervivencia global influyen mucho una serie de factores entre los cuales destacan las características y el grado de evolución de la lesión de la vía biliar en el momento de la intervención<sup>(7)</sup>.

La aplicación del trasplante hepático pediátrico<sup>(8)</sup> como segundo estadio del tratamiento de las atresias ha cambiado la óptica de apreciación de este problema, haciendo especialmente importantes una serie de puntos en la técnica inicial: incisión, longitud de la Y de Roux; y en el seguimiento posterior: nutrición, vitaminoterapia, tratamiento medicamentoso, que aconsejan la orientación inicial de estos pacientes hacia centros donde pueda dárseles un tratamiento y un seguimiento encaminados a la mejor solución de su problema.

## MATERIAL Y MÉTODOS

De los 83 casos de atresia de vías biliares recogidos en

nuestro hospital desde 1966, hemos seleccionado los 20 casos intervenidos en nuestro centro desde 1985, año en el que iniciamos el programa de trasplante hepático y en el que, conjuntamente con la Unidad de Gastroenterología, se marcaron pautas de actuación y seguimiento con este tipo de pacientes.

En cinco casos se empleó la técnica de Kasai II, y en 15, Kasai I. Se reintervino un caso operado en otro centro al que se le había practicado una biopsia hepática.

A todos ellos, desde el momento del diagnóstico se les aplicó un tratamiento médico consistente en suplementos polivitamínicos (A, D<sub>3</sub>, E, K); minerales: zinc, calcio, fósforo, hierro; ácido ursodesoxicólico y luminal, y una vigilancia estricta de los aportes calóricos.

## RESULTADOS

Agrupamos los resultados en buenos, regulares y malos, en función del flujo biliar obtenido, normalización de las cifras de bilirrubina, síntesis hepática y evolución clínica.

De los 16 pacientes con flujo biliar persistente, 14 los consideramos buenos resultados, pues normalizaron por completo sus cifras de bilirrubina, y mantienen un desarrollo pondero-estatural absolutamente normal. Todos, salvo uno, presentan grados variables de fibrosis hepática, con signos ecográficos de hipertensión portal. Un caso de este grupo ha sangrado por varices esofágicas y, por el momento, se ha controlado con esclerosis. Una paciente fue intervenida previamente a los 25 días de vida de estenosis hipertrófica del píloro. Otra paciente presentó a los 2 años y medio de la intervención, tras muy buena evolución, una imagen ecográfica de lago biliar intrahepático que aumentó progresivamente hasta que se abscesificó 6 meses más tarde. Fue tratada con un drenaje de la cavidad que dejó una fístula biliar residual que cerró espontáneamente a los 3 meses del drenaje (Figs. 1, 2 y 3). Los niveles de transaminasas en este grupo pre-



Figura 3. Resolución completa tras tres meses de drenaje.

sentan amplias variaciones: desde la más absoluta normalidad en dos casos, hasta valores promedio de GOT  $85 \pm 11$  U y GPT  $91 \pm 26$  U, respectivamente (Tabla I).

Dos pacientes de 14 y 8 años, con flujo biliar persistente, mantienen cifras de bilirrubina total de 2,5 y 5,5 mg/100 ml en el último control. Los valoramos como resultados regulares. Su curva ponderal es igual a M en un caso y -1 SD en el otro. Presentan signos de hipertensión portal, aunque nunca han sangrado, y su síntesis hepática está dentro de la normalidad, con Quick del 77% y 68%, y actualmente se les considera pacientes en situación de trasplante aconsejable.

A los cuatro pacientes en los que no se consiguió flujo biliar persistente se les considera malos resultados. Uno de ellos con acolia post-quirúrgica tuvo una evolución rápidamente negativa y falleció a los 8 meses en espera de trasplante. Los otros tres niños fueron trasplantados. Uno de ellos, prematuro de 1.800 g, se operó con el diagnóstico inicial de atresia ileal y 35 días más tarde con el secundario de atresia de vías biliares. Se consiguió un flujo biliar que desapareció a los 3 meses de la portoenterostomía, y se trasplantó a los 15 meses, con un peso de 7 kg. En los otros dos pacientes de este grupo, a partir de los 6 meses cesó prácticamente el flujo biliar y se trasplantaron a los 2 y 2 años y medio con 11 y

12,5 kg, respectivamente. El primero de éstos falleció a los 3 meses del trasplante por fallo multiorgánico.

Todos los pacientes revisados, excepto dos, tuvieron crisis más o menos evidentes de colangitis; sin embargo, la evolución posterior no ha sido necesariamente más favorable en aquéllos que menos crisis presentaron.

## DISCUSIÓN

La aparición del trasplante hepático como solución definitiva para las enfermedades que lesionaban de un modo irreversible este órgano llegó a poner en tela de juicio la utilidad de la portoenterostomía en el tratamiento inicial de las atresias de vías biliares<sup>(9-11)</sup>. Algunos autores llegaron a proponer evitar esta intervención y preparar a los pequeños pacientes directamente para el trasplante, evitando así mayores dificultades derivadas de las adherencias y del incierto éxito de la intervención de Kasai<sup>(12-14)</sup>.

De nuestra experiencia en ambos campos se deriva la idea contraria, es decir, que la portoenterostomía es una magnífica solución, que en el peor de los casos permite ganar tiempo y peso a los pacientes, para situarlos en edades y tallas en las que la morbi-mortalidad actual del trasplante hepático es menor.

Por otra parte, la calidad de vida de los pacientes con portoenterostomía, incluso con evolución regular, es cuando menos superior a la de los pacientes en su primer año postrasplante. Un caso de nuestra serie propuesto para trasplante inmediato a los 3 años, fundamentalmente por presentar una evolución regular con bilirrubina por encima de 5 mg y signos de hipertensión portal, tras el aplazamiento «*in extremis*» por retirada de la donación, hoy con 14 años de edad, sigue con una bioquímica hepática que ha mejorado, con buena calidad de vida y con muy buena curva ponderal, en situación de trasplante aconsejable.

De cualquier modo, a pesar de los 40 años transcurridos desde la publicación de la técnica, creemos que todavía no se ha alcanzado el techo en el aprovechamiento de las posibilidades terapéuticas de la portoenterostomía. En nuestra serie, a pesar de todos los esfuerzos divulgativos del problema, la edad promedio de intervención todavía se sitúa más cer-

Tabla I

Grupo	n	Flujo bil./Bilirr.	Quick	H. Portal	Sangrado	Evolución
Buenos	14	Presente/ < 1,5	> 75%	13 sí/1 no	No	Excelente
Regulares	2	Presente/ 2,5-6	> 60%	Sí	No	Aceptable
Malos	4	Ausente/ > 10*	< 50%*	Sí	No	1 + lista TH 3 TH (1 +)

\*Cifras previas al TH.

ca de los tres meses que de los dos (2,9 m), con picos que rozan los 5 meses en algún caso excepcional por haber sido remitido muy tarde al hospital.

La normalización de la técnica es otro factor fundamental para el éxito. Las técnicas complejas de derivación tipo Kasai II, Suruga, Sawaguchi, doble enterostomía, no han demostrado mejores resultados a largo plazo que la más simple de Kasai I, siendo generadoras de mayores adherencias y más morbilidad. Por otra parte, la hepato-portocolecistostomía está completamente en desuso por su ineficacia.

Dada la baja frecuencia de la atresia de vías biliares, es difícil adquirir la experiencia técnica necesaria sin un proceso de concentración de los casos, y aquí más que en otra patología es imprescindible esa experiencia para conseguir resultados aceptables. La ejecución de la portoenterostomía pensando en la ulterior posibilidad de un trasplante facilita más que perjudica la realización del mismo, ya que debe dejar realizada una larga Y de Roux. La incisión transversa subcostal prácticamente diseñada sobre el borde hepático, aísla el compartimento inframesocólico manteniéndolo libre de adherencias. La ejecución de ambas técnicas prácticamente por los mismos equipos indudablemente mejorarían los resultados.

El tratamiento de las posibles complicaciones derivadas de la hipertensión portal requiere un seguimiento adecuado y centros habituados en ese tipo de patología en el niño, para buscar la solución más adecuada en cada caso como la escleroterapia o las técnicas derivativas.

Las crisis de colangitis han afectado con mayor o menor severidad a prácticamente el 80% de los pacientes con buena evolución, pero en nuestra experiencia, si son tratadas precoz e intensamente no constituyen un indicador de peor pronóstico a medio plazo, aunque en largas series sí parecen tener una significación en relación a la evolución hacia una cirrosis<sup>(15)</sup>.

El mantenimiento nutricional, las suplencias vitamínicas, el soporte medicamentoso y los controles evolutivos de los pacientes con atresia de vías biliares en el pre y postoperatorio son fundamentales para garantizarles el adecuado desarrollo pondero-estatural que en la peor eventualidad les permita llegar al trasplante en el momento adecuado, no antes ni después, y en la mejor situación posible<sup>(16, 17)</sup>. Todos estos condicionantes para el logro de una máxima calidad global en la asistencia, requieren unidades de hepatología familiarizadas con el seguimiento de estos pacientes de alto riesgo que puedan precisar tratamientos altamente especializados.

En nuestra opinión todo esto sólo puede cumplirse si los pacientes con posible colestasis extrahepática son remitidos desde la sospecha diagnóstica a centros de referencia donde en el menor tiempo posible puedan ser diagnosticados, intervenidos conjuntamente con los cirujanos de sus centros de origen y seguidos posteriormente en estrecha relación con pediatras habituales. Esos centros, básicamente serían aquéllos

que tuvieran programas de trasplante hepático para poder llegar, en caso necesario y sin interrupciones, hasta el final del tratamiento integral de las atresias de vías biliares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Houwen RHJ, Zwierstra RP, Severijnen RSVM y cols. Prognosis of extrahepatic biliary atresia. *Arch Dis Child* 1989;**64**:214-218.
2. Kasai M, Suzuki S. A new operation for «noncorrectable» biliary atresia: Hepatic portoenterostomy. *Sujutsu* 1959;**13**:733-735.
3. Kasai M, Watanabe I, Ohi R. Follow-up studies of long-term survivors after hepatic portoenterostomy for «noncorrectable» biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1975;**10**:173-176.
4. Karrer FM, Lilly J, Stewart B, Hall R. Biliary atresia registry, 1976 to 1989. *J Pediatr Surg* 1990;**25**:1076-1081.
5. Laurent J, Gauthier F, Bernard O y cols. Long-term outcome after surgery for biliary atresia. *Gastroenterology* 1990;**99**:1793-1797.
6. Okazaki T, Kobayashi H, Yamataka A, Lane GJ, Miyano T. Long-term postsurgical outcome of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1999;**34**:312-315.
7. Tan C, Driver M, Howard E, Moscoso G. Extrahepatic biliary atresia: A first-trimester event? Clues from light microscopy and immunohistochemistry. *J Pediatr Surg* 1994;**29**:808-814.
8. Gellis S. Liver transplantation for biliary atresia. *Pediatr Notes* 1984;**8**:43.
9. Starzl TE, Esquivel C, Gordon R y cols. Pediatric liver transplantation. *Transplant Proc* 1987;**19**:3230-3235.
10. Starzl TE, Gordon RD. Liver transplantation in children: A solution for biliary atresia? *Proc Am Coll Surg Ann Clin Congress* 1985;**71**:17-18.
11. Lilly JR, Hall RJ. Liver transplantation and Kasai operation in the first year of life: Therapeutic dilemma in biliary atresia. *J Pediatr* 1987;**110**:561-562.
12. Vacanti JP, Shamberger RC, Eraklis A y cols. The therapy of biliary atresia combining the Kasai portoenterostomy with liver transplantation: A single center experience. *J Pediatr Surg* 1990;**25**:149-152.
13. Starzl TE, Gordon RD, Iwatsuki S. *Liver transplantation in children: A solution for biliary atresia? Surgical Diseases of the Liver in Childhood*. Chicago, IL: American College of Surgeons, 1985. pp. 17-18.
14. Wood RP, Langnas AN, Stratta RJ y cols. Optimal therapy for patients with biliary atresia: Portoenterostomy «Kasai procedure» versus primary transplantation. *J Pediatr Surg* 1990;**25**:153-162.
15. Lunzmann K, Schweizer P. The influence of cholangitis on the prognosis of extrahepatic biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg* 1999;**19**:23.
16. Levy J, Altman RP, Salen G y cols. Improved weight gain following closure of exteriorized conduit for biliary atresia. *Pediatr Surg Int* 1990;**5**:91-93.
17. Martínez V, Lloret J, Broto J, Boix J. Pediatric liver transplantation: Life after portoenterostomy in biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1992;**27**:830-832.