

Pronóstico de los niños con atresia biliar tratados con éxito con la operación de Kasai*

J. Murcia¹, M. López Santamaría¹, M. Gámez¹, L. Hierro², E. Frauca², C. Camarena², A. de la Vega², M. Díaz², P. Jara², J. Tovar¹

Departamentos de ¹Cirugía y ²Hepatología, Hospital Infantil «La Paz», Madrid

RESUMEN: Introducción. La portoenteroanastomosis (PEA) u operación de Kasai no alcanzó difusión internacional hasta la década de los setenta, por lo que es difícil encontrar resultados a largo plazo de los niños diagnosticados de atresia biliar extrahepática (ABE) tratados con éxito mediante dicha técnica. Asimismo, desde hace quince años en nuestro centro se pueden ofrecer a estos pacientes todas las modalidades terapéuticas incluido el trasplante hepático.

Objetivo. Mostrar la evolución de nuestros pacientes con ABE tratados con éxito con la PEA y que sobreviven largo plazo sin ser trasplantados.

Material y métodos. Revisamos la evolución de 22 pacientes que sobrevivieron más de 10 años tras la PEA conservando su propio hígado. Determinamos los índices de supervivencia hepática (suceso, muerte o trasplante) más allá del décimo año. Analizamos los problemas que se plantean en su seguimiento.

Resultados. De 99 pacientes con ABE tratados primariamente en nuestro centro, 22 alcanzaron la edad de 10 años tras la PEA sin precisar un trasplante hepático. Siete de ellos durante su seguimiento precisaron un trasplante hepático con una edad media de 12,2 años (rango: 10,5-13,8) por daño hepatocelular progresivo en cinco casos asociado a síndrome hepatopulmonar en dos. Los quince restantes presentan una hepatopatía compensada, sin hipersplenismo en cinco casos y cifras de bilirrubina sérica inferiores a 1,3 mg/dL en 11 casos. La edad media de estos pacientes en el momento final del seguimiento era de 14,8 años.

Conclusiones. A pesar del restablecimiento del flujo biliar con la PEA, pocos son los pacientes con ABE que preservan su función hepática transcurridos largos períodos de tiempo. Sin embargo, el pronóstico de estos pacientes es excelente.

PALABRAS CLAVE: Atresia biliar; Supervivencia; Seguimiento a largo plazo; Síndrome de poliesplenía.

PROGNOSIS OF CHILDREN WITH BILIARY ATRESIA SUCCESSFULLY TREATED WITH THE KASAI PROCEDURE

ABSTRACT: Background. The Kasai procedure, portoenteroanastomosis (PEA) didn't reach international spreading until the seventy's decade, making difficult to find long-term results from children with ABE successfully treated with this technique. At our institution in the last fifteen years all the therapeutics procedures for these patients can be offered, including the liver transplant.

Correspondencia: Francisco Javier Murcia Zorita, C/ Oceano Artico 7, 28760 Tres Cantos (Madrid).

*Presentado en el XXXIX Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Santander, 24 al 27 de mayo del 2000.

Aim. To show the evolution of our patients with ABE treated with the PEA and that survive long-term without being transplanted.

Methods. The clinical course of 22 patients that survive more than 10 years after the PEA with their own liver is reviewed. The hepatic survival indexes of (success, death or transplant) are beyond the tenth year. The problems raised during the follow-up are analysed.

Results. From 99 patients with ABE treated primarily in our center, 22 reached the 10 year-old age after the PEA without a liver transplant. In the follow-up, seven of these finally needed the transplant. Their median age was 12.2 year-old (range: 10.5-13.8) for a progressive hepatocellular damage in 5 cases associated to syndrome hepatopulmonar in two cases. The other fifteen patients have a compensated hepatopathy. Five of them do not have hypersplenism and the serum bilirubine levels are lower than 1.3 mg/dL. The medium age of these patients at the end of the follow-up was 14.8 years.

Conclusions. In spite of the reestablishment of the biliary flow with the PEA, few are the patients with ABE that preserve their hepatic function lapsed long periods of time. Nevertheless the prognosis of these patients is excellent.

KEY WORDS: Atresia biliar; Survival; Long-term follow-up; Polysplenia syndrome.

INTRODUCCIÓN

Desde 1959 la PEA es considerada como la primera modalidad quirúrgica en el tratamiento de los niños con ABE. Aunque en los últimos años el trasplante hepático (TH) ha sido considerado como otra opción terapéutica alternativa⁽¹⁾, hoy en día se consideran ambas como técnicas quirúrgicas complementarias en el tratamiento de la ABE. Sin embargo, el papel de la PEA todavía permanece incierto^(2,3), pues to que se precisan estudios prolongados en el tiempo para determinar su eficacia a largo plazo.

El objetivo de nuestro trabajo es mostrar la evolución de aquellos pacientes con ABE que han sobrevivido más de 10 años sin haber recibido previamente un TH.

MATERIAL Y MÉTODOS

De 99 niños con ABE tratados desde el principio en nuestro centro, estudiamos 22 que sin haber sido trasplantados previamente, habían sobrevivido más de 10 años tras la PEA.

Realizamos un estudio retrospectivo, analizando diferentes factores pronósticos (edad en el momento de la PEA, histología hepática, descripción histológica de la placa biliar, forma anatómica de la atresia biliar, malformaciones asociadas, restablecimiento del flujo biliar antes de los seis primeros meses post-PEA y complicaciones surgidas durante los 10 primeros años de seguimiento).

Completamos el análisis con el estudio a los 10 años y al final del seguimiento de la situación clínica, determinaciones analíticas de parámetros de colestasis (bilirrubina directa y GGT), hepatocelulares (GOT, GPT, actividad de protrombina, albúmina sérica y niveles de colinesterasa (CHE)) e indicadores de hipersplenismo (leucocitos y plaquetas) y estudios ecográficos. Determinamos simultáneamente las complicaciones intercurrentes durante este período de tiempo.

Analizamos por último la supervivencia tanto del paciente como del hígado propio utilizando para ello los siguientes métodos estadísticos: curvas de supervivencia actuarial del paciente y del injerto. Las comparaciones estadísticas entre los datos de supervivencia eran realizadas mediante test no paramétricos de log-rank (Mantel Cox).

RESULTADOS

Todos los pacientes permanecen en la actualidad vivos con un tiempo medio de seguimiento de 14,6 años (rango: 10,5-23,8 años), mientras que la supervivencia del hígado propio a 12, 15 y 20 años es de 90,5%, 62,8% y 62,8%, respectivamente.

Siete fueron niños y 15 niñas, con una relación de 1/2. Fueron intervenidos (PEA) con una edad media de 63 ± 18 días (rango: 21-90 días), siendo el 45% intervenidos antes de que transcurriese el segundo mes de vida. Durante la intervención se objetivó que un 50% presentaba una atresia biliar completa, mientras que el resto presentaba una forma incompleta o parcial (proximal en el 27%, distal en el 13,6% y distal con formación quística en un 9%), en 14 niños los estudios histopatológicos de la placa biliar demostraban la existencia de conductos biliares mayores de 75 micras. Y en el 100% de los casos las lesiones hepáticas en el momento inicial eran de fibrosis hepática. Dos pacientes presentaban un síndrome de poliesplenía asociado. Se restableció el flujo biliar tras la intervención antes de transcurridos seis meses de forma completa en 20 niños, de forma incompleta en uno y no se restableció en otro caso, volviéndose anictéricos antes del año ($Bi < 2$ mg/dL) los 20 pacientes que restablecieron el flujo adecuadamente. Hay que resaltar que 14 de ellos tuvieron al menos un episodio de colangitis en los primeros diez años de seguimiento.

Los datos analíticos a los 10 años y al final del seguimiento se muestran reflejadas en la tabla I. Nueve pacientes presentaron al menos una complicación de su hepatopatía después del décimo año; descompensación ascítica⁽³⁾, colangi-

Tabla I Datos analíticos en los pacientes que han sobrevivido más de 10 años sin haber sido trasplantados

Análítica		10 años (%)	Final del estudio (%)
Bilirrubina total	< 1,3 mg/dL	68	59
	> 2 mg/dL	32	
GGTElevada		78	
AST > ALT		36	38
Colinesterasa	Normal	95	95
Albúmina sérica	Normal	95	95
Hipersplenismo		64	73

tis⁽⁴⁾, hemorragia⁽⁵⁾, síndrome hepatopulmonar⁽¹⁾ y encefalopatía⁽¹⁾. Ocho pacientes fueron incluidos en lista de espera para TH, habiéndose trasplantados siete de ellos con una edad media de 12,2 años (rango: 10,5-13,8 años) y una supervivencia del 100% de los casos.

Los 14 pacientes restantes permanecen con una hepatopatía compensada, sin haber sangrado en ninguna ocasión, aunque nueve presentan signos de hipersplenismo. Y dos han tenido al menos un episodio de colangitis por encima del décimo año de seguimiento.

DISCUSION

El porcentaje de pacientes con ABE que sobreviven más de 10 años con su propio hígado, tras la operación de Kasai, cada vez es más numerosos⁽⁴⁻⁷⁾, oscilando entre el 40 y el 22%. En nuestra experiencia el 35% de los pacientes intervenidos de dicha forma no han recibido un TH antes de los primeros diez años y conservan su propio hígado después de dicha fecha.

El objetivo de la PEA es obtener el restablecimiento de un flujo biliar adecuado, con el fin de preservar la función hepatocitaria y prevenir la colangitis⁽⁷⁻¹⁰⁾, aunque todo ello no garantiza la curación definitiva. Hemos obtenido en el 54% de todos los pacientes intervenidos un adecuado flujo biliar inicial con una desaparición casi total de la ictericia al año de la intervención, pero a pesar de todo sólo la mitad de ellos alcanzan prolongadas supervivencias, con una enfermedad hepática compensada.

De los datos obtenidos en este estudio se deduce que además de los factores predictivos tradicionalmente considerados^(4, 11) el tipo anatómico de la atresia biliar (la existencia de una forma incompleta) es determinante a la hora de obtener una prolongada supervivencia.

Por otro lado, la asociación con síndrome de poliesplenía no es un factor que empeore el pronóstico de nuestros pacientes^(4, 12, 13) como otros autores sugieren.

Los pacientes que han alcanzado una prolongada supervivencia no presentan signos de colestasis y en un bajo por-

centaje tienen signos analíticos de una moderada disfunción hepatocelular, predominando en ellos las complicaciones secundarias a la hipertensión portal (HP) (ascitis, hiperesplenismo, hemorragia digestiva) en un 40%, cifras similares a las referidas por otros autores^(5, 6).

En aquellos casos en que las complicaciones derivadas de la HP se asociaron a un progresivo deterioro de la función hepática (8 pacientes) se indicó el TH, con excelentes resultados^(14, 15).

El resto de los pacientes permanecen anictéricos, con mínimas alteraciones analíticas de la función hepática y sin complicaciones derivadas de su HP, lo cual justifica los intentos iniciales (PEA) de restablecer el flujo biliar en los niños con ABE.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goss JA, Shackleton CR, McDiarmid SV y cols. Long-term results of pediatric liver transplantation: an analysis of 569 transplants. *Ann Surg* 1998;**228**(3):411-420.
2. Azarow KS, Phillips MJ, Sandler AD, Hagerstrand I, Superina RA. Biliary atresia: should all patients undergo a portoenterostomy? *J Pediatr Surg* 1997;**32**(2):168-172 (Discussion 172-4).
3. Schweizer P, Lunzmann K. Extrahepatic bile duct atresia: how efficient is the hepatoportoenterostomy? *Eur J Pediatr Surg* 1998;**8**(3):150-154.
4. Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard JL, Auvert B. Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French national study from to 1996 (see comments). *Hepatology* 1999;**30**(3):606-611.
5. Karrer FM, Price MR, Bensard DD y cols. Long-term results with the Kasai operation for biliary atresia (see comments). *Arch Surg* 1996;**131**(5):493-496.
6. Laurent J, Gauthir F, Bernard O y cols. Long-term outcome after surgery for biliary atresia. Study of 40 patients surviving for more than 10 years. *Gastroenterology* 1990;**99**(6):1793-1797.
7. Valayer J, Gauthir F, Yandza T, Labadidi A, De Dreuzy O, Hamada H. Biliary atresia: results of long-term conservative treatment and of liver transplantation. *Transplant Proc* 1993;**25**(6):3290-3292.
8. Subramaniam R, Doig CM, Bowen J, Bruce J. Initial response to portoenterostomy determines long-term outcome in patients with biliary atresia (In Process Citation). *J Pediatr Surg* 2000;**35**(4):593-597.
9. Davenport M, Kerkar N, Mieli-Vergani G, Mowat AP, Howard ER. Biliary atresia: the King's College Hospital Experience (1974-1995). *J Pediatr Surg* 1997;**32**(3):479-485.
10. Ohi R, Nio M, Chiba T, Endo N, Goto M, Ibrahim M. Long-term follow-up after surgery for patients with biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1990;**25**(4):442-445.
11. Altman RP, Lilly JR, Greenfield J, Weinberg A, Van Leeuwen K, Flanigan L. A multivariable risk factor analysis of the portoenterostomy (Kasai) procedure for biliary atresia: twenty-five years of experience from two centers. *Ann Surg* 1997;**226**(3):348-353 (Discussion 353-5).
12. Davenport M, Savage M, Mowat AP, Howard ER. Biliary atresia splenic malformation syndrome: an etiologic and prognostic subgroup. *Surgery* 1993;**113**(6):662-668.
13. Vázquez J, López Gutiérrez JC, Gámez M y cols. Biliary atresia and the polysplenia syndrome: its impact on final outcome. *J Pediatr Surg* 1995;**30**(3):485-487.
14. Otte JB, De Ville de Goyet J, Reding R y cols. Sequential treatment of biliary atresia with Kasai portoenterostomy and liver transplantation: a review. *Hepatology* 1994;**20**(1 Pt 2):41S-48S.
15. Nio M, Ohi R, Shimaoka S, Iwami D, Sano N. Long-term outcome of surgery for biliary atresia. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1996;**97**(8):637-641.