

Atresia de vías biliares: estudio clínico retrospectivo

E. Donat Aliaga^a, B. Polo Miquel^a, J.J. Vila Carbó^b, C. Sangüesa Nebot^c,
C. García-Sala Viguer^b, M. Hernández Martí^d y C. Ribes Koninckx^a

^aUnidad de Gastroenterología Pediátrica. Servicios de ^bCirugía Pediátrica,
^cRadiodiagnóstico HI y ^dAnatomía Patológica. Hospital La Fe. Valencia. España.

Objetivo

Obtener un mejor conocimiento del comportamiento de una población de pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares en las distintas fases de la enfermedad.

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, tipo serie de casos clínicos. Pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares atendidos en la Unidad de Gastroenterología del Hospital Infantil La Fe de Valencia desde enero de 1990 a diciembre del 2000.

Resultados

De los 16 niños controlados, en el momento actual permanecen estables ocho, han precisado trasplante hepático seis y han fallecido dos. La edad media al diagnóstico es de 47,5 días de vida. La manifestación clínica más frecuente es la ictericia (87,5 %), y el hallazgo analítico más importante el aumento de la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) (3-4 veces su valor de referencia) en el 100 % de los casos.

Las imágenes ecográficas son diagnósticas en el 85,7 %. El Hepato-Hida ofrece una sensibilidad del 100 %. El tratamiento quirúrgico mediante portoenterostomía se realizó en todos los pacientes, con biopsia hepática en el mismo acto. La precocidad en la intervención se refleja en un mejor pronóstico a largo plazo, siendo mejor si ésta se realiza antes de los 65 días de vida.

Conclusiones

Un alto índice de sospecha permite el tratamiento quirúrgico precoz, única medida terapéutica que puede condicionar un pronóstico menos desfavorable.

Palabras clave:

Atresia de vías biliares. Colestasis neonatal. Trasplante hepático.

BILIARY ATRESIA: RETROSPECTIVE CLINICAL STUDY

Objective

To gain further insight into the natural history of patients with biliary atresia.

Patients and methods

We performed a retrospective, cross-sectional, descriptive, case series study. All patients with biliary atresia attended at the Pediatric Gastrointestinal and Hepatology Unit of La Fe Children's Hospital in Valencia (Spain) from January 1990 to December 2000 were included.

Results

Of 16 children followed-up, eight are currently stable, six have undergone liver transplantation and two died. The mean age at diagnosis was 47.5 days. The most frequent clinical manifestation was jaundice (87.5 %) and the most common biochemical finding was raised γ -glutamyltransferase (3-4 times its standard value), which appeared in 100 % of the patients.

Abdominal ultrasonography was diagnostic in 85.7 % of the patients. Nuclear scintiscan (DISIDA) showed a sensitivity of 100 %. Portoenterostomy with intraoperative liver biopsy was performed in all patients. Patient age at surgery was a predictor of long-term outcome, with more favorable results in patients aged less than 65 days of life.

Conclusions

Biliary atresia should be suspected as soon as possible, since early surgical treatment is the only therapeutic measure that can improve outcome.

Key words:

Biliary atresia. Neonatal cholestasis. Liver transplantation.

Correspondencia: Dra. C. Ribes Koninckx.

Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: cribes@argo.es

Recibido en abril de 2003.

Aceptado para su publicación en diciembre de 2003.

INTRODUCCIÓN

La atresia de vías biliares (AVB) es una entidad poco frecuente. Se estima que afecta a 1 de cada 12.000 nacidos vivos en el ámbito mundial¹. Es el resultado de un proceso inflamatorio destructivo, idiopático, que afecta a los conductos intrahepáticos y extrahepáticos, que lleva a una fibrosis y obliteración del tracto biliar, con el posterior desarrollo de cirrosis²⁻⁴.

La AVB es la causa más frecuente de ictericia neonatal obstructiva extrahepática y la causa más frecuente de trasplante hepático pediátrico de forma aislada³.

La etiología de ésta todavía se desconoce, aunque se ha relacionado con varios mecanismos que actuarían en el período perinatal, como viriasis prenatal⁵. No se observan diferencias significativas en cuanto a la distribución de meses de nacimiento⁶. Se ha relacionado una mayor incidencia entre los niños pretérmino y con bajo peso al nacimiento^{3,7-9}. Otros estudios apuntan a fenómenos autoinmunes y una asociación con determinados antígenos de histocompatibilidad (HLA B12 y otros haplotipos como el A28 y A28-35)^{10,11}.

El diagnóstico de la AVB debe plantearse ante todo recién nacido que presenta una ictericia persistente más allá

de las 2 semanas de vida^{1,9}, sobre todo cuando ésta se acompaña de otros signos de colestasis (acolia y coluria). Métodos diagnósticos de gran utilidad son la ecografía, con el característico signo de la cuerda triangular que este signo tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 100%¹²⁻¹⁴, los radioisótopos, con una sensibilidad de aproximadamente un 82% y una especificidad del 91%¹²⁻¹⁴, y la colangiografía¹⁵. El hallazgo histológico predominante es la proliferación ductal, que si bien no es patognomónico, puede considerarse muy característico si se asocia a la aparición de un infiltrado polimorfonuclear y a la colestasis intrahepatocitaria. La biopsia se puede realizar ecodirigida o en el transcurso de una laparoscopia o laparotomía^{12,16}.

La corrección quirúrgica precoz mediante la técnica de Kasai, con el restablecimiento del flujo biliar, permitiría evitar el desarrollo de cirrosis biliar e insuficiencia hepática secundaria. La eficacia de esta técnica se encuentra directamente relacionada con la precocidad en su práctica de modo que los mejores resultados se obtienen si se realiza antes de los 2 meses de vida, siendo óptimo antes de los 45 días^{17,18}.

PACIENTES Y MÉTODOS

El objetivo de este estudio es obtener un mejor conocimiento del comportamiento de una población de pacientes con diagnóstico de AVB en las distintas fases de la enfermedad y evaluar la importancia de los distintos parámetros clinicobiológicos e histológicos en el diagnóstico precoz y como orientativos de pronóstico. Analizar la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas complementarias (ecografía, hepatohida, etc.).

Se trata de un estudio retrospectivo transversal descriptivo, tipo serie de casos clínicos.

Se estudiaron todos los pacientes con diagnóstico de AVB atendidos en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Infantil La Fe de Valencia desde enero de 1990 a diciembre del 2000, describiendo las características clínicas y biológicas en el momento del diagnóstico y a lo largo de la evolución. Se realizó un estudio retrospectivo a partir de historias clínicas.

Los resultados analíticos se obtuvieron del Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital La Fe. Los rangos de referencia son los del propio hospital.

Se emplearon las siguientes técnicas de imagen:

1. *Ecografía hepatobiliar*. En ella se valora, tras un período de ayuno, la ausencia o hipoplasia de la vesícula biliar, la falta de contractilidad de la misma, y el *signo de la cuerda triangular*, como de fibrosis en forma tubular o de triángulo, con aumento de ecogenicidad, en la bifurcación de la vena porta. Esto corresponde al tejido fibroso en forma de cono que se encuentra en el acto quirúrgico en la porta hepática (figs. 1 y 2).



Figura 1. Imagen ecográfica de hipoplasia de la vesícula biliar.



Figura 2. Signo de la cuerda triangular.

2. *Hepato-Hida* ⁹⁹Tc. Tras administrar fenobarbital por un período de 3 a 5 días (5 mg/kg/día), para maximizar la excreción biliar, la visualización de radioisótopos marcados con tecnecio 99 (⁹⁹Tc) en el intestino tras 24 h de iniciada la prueba indica la presencia de conductos biliares y excluye la existencia de AVB. La ausencia de excreción no es necesariamente confirmatoria.

3. *Colangiografía* (intraoperatoria, transhepática percutánea o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE], colangiografía por resonancia magnética [RM]). Dibuja el árbol biliar, permitiendo la visualización de la vía biliar extrahepática. Puede ser determinante para el diagnóstico, cuando los hallazgos histológicos no son característicos.

El estudio histológico de la biopsia hepática se realizó por el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital La Fe, valorando como hallazgos característicos la proliferación ductal, el infiltrado polimorfonuclear, la transformación gigantocelular y la colestasis intrahepatocitaria.

RESULTADOS

Se evalúa la situación clínica y analítica de los 16 pacientes a lo largo de distintos estadios evolutivos.

Diagnóstico

La incidencia en nuestra serie es mayor en mujeres (11 mujeres y 5 varones), a término y con peso adecuado a su edad gestacional, con una prevalencia estimada de 1/25.000 recién nacidos vivos.

Todos los pacientes, salvo uno que se manifestó como sangrado persistente del cordón umbilical, presentaban ictericia prolongada, asociada a otros signos de colestasis, sobre todo a heces hipo o acólicas (tabla 1).

La edad media de diagnóstico fue de 47,5 días de vida (límites, 0-150). La edad media de consulta a nivel extrahospitalario fue de 20 días. En un paciente con diagnóstico de quiste de colédoco en las ecografías intraútero, se descubrió que asociaba una AVB en el mismo acto quirúrgico.

De los 16 pacientes, nueve asociaban malformaciones, sobre todo del tracto gastrointestinal: hernias inguinales o

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes

Caso n.º	Diagnóstico (días)	Sintomatología	Eco	Hida	Histología	Cirugía (días)
1	30	I	No vesícula ↑ Ecogenicidad preportal	No excreción	Fibrosis	64
2	75	I	No vesícula Signo de la cuerda	No excreción	Cirrosis	89
3	48	I	No vesícula ↑ Ecogenicidad preportal	NR	Cirrosis	55
4	42	I	Vesícula hipoplásica	No excreción	Fibrosis	62
5	113	I	Ligera hepatomegalia Vesícula biliar pequeña	No excreción	Fibrosis	134
6	0	I QC	Quiste de colédoco tipo I ↑ Ecogenicidad preportal	NR	AVB	7
7	150	I	Hepatomegalia no homogénea Repermeabilización vena umbilical ↑ Ecogenicidad preportal	No excreción	Cirrosis	156
8	60	I	No vesícula	No excreción	AVB	93
9	15	I	No vesícula, hepatomegalia ↑ Ecogenicidad preportal	No excreción	Cirrosis	52
10	50	I	Rudimento vesical	No excreción	Fibrosis	63
11	14	I Déficit α ₁ -antitripsina	Vesícula pequeña Signo de la cuerda	No excreción	Fibrosis	45
12	30	I	Normal	No excreción	Fibrosis	35
13	50	I	No vesícula, hepatomegalia Alteración de ecoestructura, poliesplenía Repermeabilización vena umbilical	No excreción	Fibrosis	64
14	9	Sangrado cordón	Vesícula pequeña	No excreción	↓ <i>Ductus</i>	26
15	45	I	Vesícula pequeña ↑ Ecogenicidad preportal	No excreción	AVB	120
16	29	I	Vesícula pequeña Hígado heterogéneo ↑ Ecogenicidad preportal	No excreción	Fibrosis	56

I: ictericia; QT: quiste de colédoco; NR: no realizada; AVB: atresia de las vías biliares.

umbilicales (en 3 casos) que en un caso se presentó junto a un déficit de α_1 -antitripsina, poliesplenía (en dos), quiste de colédoco que asociaba malrotación intestinal, hidrocele y malformaciones cardíacas.

Si bien el peso al nacimiento fue adecuado para la edad gestacional, destaca el empeoramiento nutricional en el momento del diagnóstico, con caída de percentiles. Siete de los 15 pacientes estaban en un percentil de peso inferior a 10, 6 de 15 en el P₂₅ y sólo 2 en el P₅₀; ninguno se encontraba en un percentil mayor de 50. Se observaron resultados similares en cuanto a los percentiles de talla, encontrando a 7 de 15 por debajo del P₁₀, 2 de 15 en el P₂₅, 4 de 15 en el P₅₀ y 2 de 15 en el P₇₅.

A la palpación abdominal el signo más importante fue la hepatomegalia (de hasta 7 cm), ausente sólo en el paciente con quiste de colédoco. Se evidenció esplenomegalia en aquellos casos de diagnóstico tardío.

Sólo en un paciente los valores de aspartatoaminotransferasa (AST) y alaninoaminotransferasa (ALT) estaban dentro de rango, pero la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) siempre estuvo en todos aumentada de forma muy significativa, superando tres veces el valor de referencia. El aumento de la bilirrubina fue a expensas de la conjugada.

Las pruebas de coagulación estaban alteradas en dos de los sujetos y los valores de alfa-fetoproteína oscilaban en un rango entre 81,12 y 16.232 (media, 6.494 ng/ml).

La ecografía-Doppler realizada preintervención quirúrgica demostró un aumento de la ecogenicidad preportal en 9 pacientes, con el característico signo de la cuerda triangular en dos de ellos. No se visualizó vesícula o estaba disminuida de tamaño en 11. En un sujeto no se encontró ningún hallazgo indicativo de AVB ni otra causa de colestasis.

En todos los pacientes a los que se les realizó Hepato-Hida, el trazador no se detectó a nivel intestinal en las 24 h siguientes a la administración del radioisótopo.

Tras la realización de la biopsia hepática en el acto quirúrgico a los 16 pacientes, 10 de ellos presentaban la característica proliferación ductal, junto con otros hallazgos como transformación gigantocelular, fibrosis portal y estasis biliar canalicular; un paciente al que se le realizó la biopsia de forma precoz, mostraba escasez de *ductus*, y fue diagnosticado posteriormente de AVB. En 8 casos existía cierto grado de fibrosis y en cuatro ya se observaba cirrosis.

Se realizó en todos derivación del flujo biliar mediante la técnica de Kasai. La edad a la que se practicó esta corrección fue variable, dependiendo del momento del diagnóstico; como media a los 70 días (límites, 7-156 días). En 4 casos antes de los 45 días de vida y en un total de 11 antes de los 65.

Todos los pacientes se incluyeron en protocolo médicoquirúrgico, y recibieron tratamiento postoperatorio de una forma más inmediata con corticoides y antibioprofilaxis, así como con coleréticos (fenobarbital y

ácido ursodesoxicólico) y resinas de intercambio iónico, y a más largo plazo con suplementos vitamínicos (vitaminas liposolubles) y soporte nutricional.

Evaluación tres meses después de la intervención

De los 16 pacientes iniciales, dos fallecieron, uno en el postoperatorio inmediato a causa de una sepsis y otro en fase de evaluación pretrasplante por disfunción hepática grave.

En todos los pacientes se observó un deterioro nutricional con estancamiento en la curva de peso.

A la exploración en 5 pacientes persistía la ictericia. El dato más relevante fue la hepatomegalia (2-9 cm) presente en todos.

Los valores de las enzimas hepáticas continuaban elevados, si bien en términos generales habían disminuido con respecto al diagnóstico, salvo la GGT que se presentaba más aumentada. Se observó un claro descenso de la bilirrubina, excepto en 2 pacientes que mantenían cifras de bilirrubina total por encima de 7 mg/dl.

Sólo en 2 casos apareció un descenso en las plaquetas como signo de hiperesplenismo leve (< 140.000/ml).

Evolución al año

De los 14 pacientes vivos, tres precisaron trasplante hepático antes del año de vida, dos por empeoramiento del grado de disfunción hepática, y otro por colangitis de repetición.

Se observa en comparación con la situación clínica previa, una mejoría nutricional (P₂₅ de peso y talla).

Ningún sujeto presentaba ictericia. Todos los pacientes presentaban marcada hepatomegalia (entre 3 y 9 cm bajo reborde costal), acompañada de esplenomegalia menos en uno.

La bilirrubina estaba en todos los pacientes dentro del rango de referencia. Los valores de ALT estaban aumentados con respecto a los controles previos, se observó una tendencia al descenso en cuanto al valor de AST y GGT, aunque fuera del rango de normalidad.

Situación actual de los pacientes

En el momento actual de los 16 pacientes diagnosticados durante estos 10 años han precisado trasplante hepático seis y han fallecido dos. De los 8 pacientes estables (septiembre de 2002), cuatro presentan hiperesplenismo leve-moderado y uno cirrosis. Ninguno se encuentra en lista de trasplante, siendo el tiempo de evolución transcurrido tras la intervención quirúrgica de 10 años para un paciente, 5 años en 5 casos y 4 años en dos.

La evolución fue variable en función del momento de la intervención quirúrgica (tabla 2).

DISCUSIÓN

La importancia de la AVB radica en que no se ha conseguido un tratamiento eficaz¹⁹, para una enfermedad

TABLA 2. Evolución y situación actual según momento de realización de la corrección quirúrgica

	< 45 días	45-65 días	> 65 días
Total	4	7	5
Estables	50% 1. 3,8 años hiperesplenismo 2. 6,4 años HTP con varices esofágicas Biopsia: cirrosis	87,71% 6 pacientes: Media de edad: 3-10 años Hiperesplenismo: 3	0%
Trasplante	50% 3. Trasplante a los 13 meses poscirugía Colangitis recurrentes 4. Trasplante a los 2,8 años poscirugía Disfunción hepática Déficit de α_1 -antitripsina	14,29% 7. 4 meses poscirugía Disfunción hepática Cirrosis al diagnóstico	60% 1. 12 meses poscirugía Cirrosis al diagnóstico 2. 10 meses poscirugía Cirrosis al diagnóstico 3. 13 meses poscirugía
Fallecen	0%	0%	40% 4. 120 días. Sepsis en postoperatorio 5. 2 meses. Sepsis

HTP: hipertensión portal.

que es la causa aislada más frecuente de colestasis neonatal prolongada. Previa a la existencia de la portoenterostomía descrita por Kasai en 1959, estos pacientes con una morbilidad elevada fallecían a la edad de 12-18 meses²⁰. La supervivencia aumenta para los pacientes sometidos a una técnica quirúrgica de derivación, siendo en algunas series entre el 15 y el 45 %²⁰; en una reciente revisión realizada en el Hospital La Paz la supervivencia a los 10 años con el órgano original, tras la realización de la técnica de Kasai es del 22,2%²¹. En nuestro estudio, con un tiempo de evolución menor, la supervivencia es del 68,75% al año y del 50% a los 3 años. La supervivencia global, incluyendo a los pacientes trasplantados, 3 años después de la intervención es de 87,5%, similar o superior a otras series²².

El éxito de esta intervención depende de numerosos factores como la precocidad en la realización de la portoenterostomía, una técnica quirúrgica correcta, la presencia de mínima fibrosis en el momento de la restauración del flujo biliar, la lesión hepática previa y la prevención de colangitis de repetición^{19,22}; recomendándose que ésta se realice antes de los 45, o al menos en los 65 días de vida¹⁸. En nuestra serie, sin embargo, sólo se realizó en 4 casos antes de los 45 días de vida, en 7 casos entre los 45 y 65 días, y en cinco transcurridos los 65 días de vida, dependiendo de la edad al diagnóstico. Observamos que aquellos que fueron intervenidos transcurridos más de 65 días fallecieron el 40%, y precisaron trasplante el 60% restante.

Entre los 45 y 65 días de vida permanecieron estables 87,71% y fueron trasplantados el 14,29%. De aquellos cuya intervención se realizó antes de los 45 días de vida el 50% permaneció estable y el otro 50% precisó trasplante, uno de ellos asociaba déficit de α_1 -antitripsina y el otro se manifestó al nacimiento con una coagulopatía.

En los últimos años y relacionado con la mayor supervivencia y menor morbimortalidad ligada al trasplante hepático se ha planteado la controversia de si en aquellos pacientes con diagnóstico tardío (más de 90 días de vida) debiera desestimarse este tratamiento paliativo y considerar el trasplante hepático como primera opción terapéutica ante los datos estadísticos de la escasa eficacia de la técnica de derivación. En la actualidad una mayoría sigue propugnando la realización de una derivación aún tardía ante la escasez de órganos y la relación directa entre la edad del paciente y la dificultad en el trasplante¹⁸.

El grado de lesión hepática previa, es un factor pronóstico determinante, independiente de la precocidad de la cirugía. Así aquellos con fibrosis y degeneración de los *ductus* moderada tienen una supervivencia mayor a los 5 años²³. En nuestra serie de pacientes, al diagnóstico presentaban cirrosis un 25% y cierto grado de fibrosis un 50%, que condicionó el pronóstico, ya que un 75% de todos los que presentaban cirrosis fueron trasplantados. Sin embargo, el 75% de aquellos con fibrosis permanecieron estables.

En cualquier caso, restablecer lo más precozmente posible un flujo biliar adecuado (bilirrubina total < 2 mg/dl al año de vida) es fundamental para frenar el desarrollo de la cirrosis biliar y retrasar la necesidad de un trasplante hepático a edades más tardías²⁰. Sólo en aquellos pacientes con un diagnóstico de AVB después de las 12 semanas de vida podría considerarse de primera elección el trasplante hepático²⁴. En nuestra serie, la portoenterostomía fue altamente eficaz puesto que el 64,2% de los pacientes (9/14) presentaban un valor de bilirrubina directa dentro del rango de referencia a los 3 meses postintervención y el 100% de aquellos que llegaron al año de vida; estos resultados son similares o ligeramente superiores a los de otras series que incluyen un mayor número de pacientes como la de Reino Unido y Japón que re-

fieren respectivamente un 55 y un 60% de niños sin ictericia tras la intervención inicial²¹. Esto puede deberse en gran medida a la aplicación de un protocolo medicoquirúrgico que propone la utilización de antibioticoterapia profiláctica, coleréticos²⁵, corticoides²⁶ y soporte nutricional^{27,28}. No vemos relación en nuestra serie entre los valores de GGT y la evolución en cuanto a la necesidad de trasplante.

Datos clínicos de colestasis como la ictericia, acolia y coluria son indicativos de AVB, siendo excepcional otras formas de presentación. A la exploración aparece una hepatomegalia moderada, acompañada de esplenomegalia en los casos de diagnóstico tardío. De nuestros pacientes, el 68,7% presentaba hepatomegalia; de aquellos que no la presentaban o ésta era mínima, uno fue diagnosticado al nacimiento por visualización de un quiste de colédoco intraútero y otro se manifestó con alteración de la coagulación a los 9 días de vida.

Es característica la alta incidencia de otras malformaciones, fundamentalmente del tracto gastrointestinal^{2,3,10}, que aparece en el 56,2% de los pacientes estudiados.

Como datos analíticos destacan el aumento de las transaminasas, sobre todo de la GGT, la bilirrubina directa y la alfa-fetoproteína. En nuestra serie, en el momento del diagnóstico el 100% de los pacientes presentaba aumentada la GGT, superando en tres veces su valor de referencia. Sólo un paciente presentaba valores normales de AST/ALT, siendo éste el que presentaba un índice de Quick del 5% y una edad de 9 días. Si bien el hallazgo de la alfa-fetoproteína elevado no es patognomónico, pues ocurre en caso de la hepatitis neonatal, tirosinemia y otras, en el 100% de los casos en los que se solicitó estaba claramente elevado.

Nos apoyamos en técnicas de imagen, para diferenciar este cuadro de otras causas de colestasis^{13,14}. Los avances en la ecografía han facilitado la distinción entre hepatitis neonatal y AVB; en ésta, los conductos biliares intrahepáticos nunca están dilatados; un conducto biliar remanente se puede identificar a nivel del hilio hepático dependiendo del tipo de AVB, como un triángulo o estructura tubular ecogénica que corresponde histológicamente con tejido fibroso. Este hallazgo es de una especificidad elevada (98-100%)^{14,29}. En ocasiones, en el interior de esta estructura ecogénica se ha encontrado una lesión hipoecoica-anechoica que en estudios con RM se comporta como una lesión quística y que representa la dilatación quística del conducto biliar fetal³⁰. El signo de la cuerda triangular se encontró en dos de nuestros pacientes (baja sensibilidad) y en 9 de los 16 se detectó un aumento de la ecogenicidad preportal. Tan sólo fue normal la ecografía en un sujeto. El estudio de radioisótopos, en nuestra serie, ofrece una sensibilidad del 100%, ya que todos presentaron una alteración en la eliminación del trazador. Por último, la anatomía patológica revela el diagnóstico definitivo, aunque cabe señalar que se han

descrito casos de diagnóstico precoz con escasos *ductus* biliares³¹, en contra de la característica proliferación ductal. Si otros datos no apoyan el diagnóstico se podrían realizar biopsias seriadas si persiste la sospecha clínica.

Los datos de nuestra serie, junto con los referidos en otros estudios, apoyan como parámetros clínicos y analíticos característicos de esta enfermedad, pues aparece en todos los pacientes:

1. Ictericia prolongada, más allá de las 2-3 semanas de nacimiento, a expensas de un aumento de bilirrubina conjugada.
2. Hepatomegalia moderada.
3. Incremento de GGT tres veces por encima de su valor de referencia.

Estos tres datos clínicos de forma conjunta deben hacer sospechar la existencia de AVB que obliga a completar la investigación con otras exploraciones complementarias. Podemos concluir que ante todo niño con ictericia de más de 14 días de vida debe investigarse la bilirrubina directa en sangre y orina³², ya que es fundamental establecer el diagnóstico precoz para poder realizar la portoenterostomía de forma temprana, siendo mejor la evolución si se realiza antes de los 65 días de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. D'Agata ID, Balistreri WF. Evaluation of liver disease in the pediatric patient. *Pediatr Rev* 1999;20:376-90.
2. Vázquez J, Hernández-Cano AM, Díez JA, Lilly JR. Atresia de vías biliares. Estado actual. *An Esp Pediatr* 1987;26:407-9.
3. Yoon PW, Bresee JS, Olney RS, James LM, Khovay MJ. Epidemiology of biliary atresia: A population-based study. *Pediatrics* 1997;99:376-82.
4. Whittington PF. Chronic cholestasis of infancy. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:1-27.
5. A-Kader HH, Nowicki MJ, Kuramoto KI, Baroudy B, Zoldis JB, Balstuel WF. Evaluation of the role of hepatitis C virus in biliary atresia. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:657-8.
6. Fischler B, Haglund B, Hjern A. A population-based study on the incidence and possible pre- and perinatal etiologic risk factors of biliary atresia. *J Pediatr* 2002;141:217-22.
7. Sokol RJ, Mack C. Etiopathogenesis of biliary atresia. *Semin Liver Dis* 2001;21:517-24.
8. Andres JM. Neonatal hepatobiliary disorders. *Clin Perinatol* 1996;23:321-52.
9. Fitzgerald JF. Cholestatic disorders of infancy. *Pediatr Clin North Am* 1988;35:357-75.
10. Schreiber RA, Kleinman RE. Genetics, immunology, and biliary atresia: An opening or a diversion? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:111-3.
11. Silver TR, Salzano FM, Donaldson PT, Mieli-Vergnig G, Howard GR, Mowat AP. Association between HLA and extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:114-7.
12. Altman RP, Abramson S. Potential errors in the diagnosis and surgical management of neonatal jaundice. *J Pediatr Surg* 1985;20:529-34.

13. Choi SO, Park WH, Lee HJ. Ultrasonographic "Triangular Cord": The most definitive finding for noninvasive diagnosis of extrahepatic biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8:12-6.
14. Park WH, Choi SO, Lee HJ, Kim SP, Zeon SK, Lee SL. A new diagnostic approach to biliary atresia with emphasis on the ultrasonographic triangular cord sign: Comparison of ultrasonography, hepatobiliary scintigraphy, and liver needle biopsy in the evaluation of infantile cholestasis. *J Pediatr Surg* 1997;32:1555-9.
15. Guelrud M, Jaen D, Mendoza S, Plaz J, Torres P. ERCP in the diagnosis of extrahepatic biliary atresia. *Gastrointest Endosc* 1991;37:522-6.
16. Manolaki AG, Larcher VF, Mowat AP, et al. The prelaparotomy diagnosis of extrahepatic biliary atresia. *Arch Dis Child* 1983;58:591-4.
17. Oh M, Hobeldin M, Chen T, Thomas DW, Atkinson JB. The Kasai procedure in the treatment of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1995;30:1077-81.
18. Emblem R, Shake, Monclan I. Progress in the treatment of biliary atresia: A plea for surgical intervention within the first two months of life in infants with persistent cholestasis. *Acta Pediatr* 1993;82:971-4.
19. Martínez V, Boix-Ochoa J, Lloret J, Broto J. Paediatric liver Transplantation: Life after Portoenterostomy in biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1992;27:830-2.
20. Lin JN, Wang KL, Chuang JH. The efficacy of Kasai operation for biliary atresia: A single institutional experience. *J Pediatr Surg* 1992;20:704-6.
21. Gutiérrez de Terán A, Díaz MC, Valverde R. Evolución en los niños con larga supervivencia tras Kasai. *An Esp Pediatr* 2000;52:80.
22. Mc Kiernan PJ, Backer AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet* 2000;355:25-9.
23. Suruga K, Tsunoda S, Deguchi E, Kimura K, Miyano T. The future role of hepatic portoenterostomy as treatment of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1992;20:707-9.
24. De Conti RW, Craver RD, Willis GW, Mill CB, Hayes DH, Aransman RM. Extrahepatic biliary atresia: From diagnosis to liver transplantation. *Pediatr Surg Int* 1992;7:337-40.
25. Vajro P, Couturier M, Lemmonier F, Odievre M. Effects of post-operative cholerstyramine and phenobarbital administration on bile flow restoration in infants with extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1986;21:362-5.
26. Muraji T, Higgashimoto Y. The improved outlook of biliary atresia with corticosteroid therapy. *J Pediatr Surg* 1997;9:1103-6.
27. Manzanares J, Urruzuno P, Medina E. Tratamiento médico del niño con enfermedad colestática crónica. Soporte nutricional y tratamiento sustitutivo. *An Esp Pediatr* 1998; Supl 116:18-21.
28. Ramaccioni V, Soriano HE, Arumugam R, Klish WJ. Nutritional aspects of chronic liver disease and liver transplantation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:361-7.
29. Park WH, Choi SO, Lee HJ. The ultrasonographic 'triangular cord' coupled with gallbladder images in the diagnostic prediction of biliary atresia from infantile intrahepatic cholestasis. *J Pediatr Surg* 1999;34:1706-10.
30. Kim MJ, Park YN, Han SJ, Yoon CS, Yoo HS, Hwang EH, et al. Biliary atresia in neonates and infants: Triangular area of high signal intensity in the porta hepatis at T2-weighted MR cholangiography with US and histopathologic correlation. *Radiology* 2000;215:395-401.
31. Logan S, Stanton A. Screening for biliary atresia. *Lancet* 1993;342:256.
32. Azar G, Benecck D, Lane B, Markovitz J, Daum F, Kahn E. Atypical morphologic presentation of biliary atresia and value of serial liver biopsies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:212-5.