

11237
Dej (22)

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CURSO DE ESPECIALIZACION PEDIATRIA MEDICA

**"COMPARACION DE LA COLESTIRAMINA Y
FENOBARBITAL EN LA CENTELLOGRAFIA BILIAR
PARA EL DIAGNOSTICO DEL SINDROME
DE COLESTASIS"**

TESIS RECEPCIONAL

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE :
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA**

PRESENTA :

CELIA LAURA CERDAN SILVA

DIRECTOR TESIS :

DRA. SOLANGE HELLER ROUASSANT

COLABORO

DRA. ROSARIO VELAZCO LAVIN

MEXICO, D. F.

MARZO 1989



[Handwritten signature]

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

I. DATOS GENERALES DEL PROYECTO:

Título y Objetivo..... 1

II. DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

Antecedentes científicos..... 2

Planteamiento del problema..... 5

Hipótesis..... 5

Material y Método..... 6

Resultados..... 9

Discusión..... 12

Conclusiones 15

Tablas y gráficas 16

Bibliografía 29

I. DATOS GENERALES DEL PROYECTO.

TITULO:

**COMPARACION DE LA COLESTIRAMINA Y FENOBARBITAL EN LA CENTELLOGRAFIA
BILIAR PARA EL DIAGNOSTICO DEL SINDROME DE COLESTASIS**

OBJETIVO:

**COMPARAR LA COLESTIRAMINA CONTRA EL FENOBARBITAL PARA EL DIAGNOSTICO
DE ATRESIA DE VIAS BILIARES MEDIANTE LA CENTELLOGRAFIA**

II. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La Ictericia Obstruictiva Prolongada en la etapa neonatal y del lactante es un síndrome que se presenta secundario a la reducción del flujo biliar, condicionado por una obstrucción a nivel intra ó extrahepática. La importancia en la diferenciación temprana de su origen, ha generado - la búsqueda continua de pruebas diagnósticas, que si bien informan acerca del grado de colestasis, son incapaces para diferenciar el origen de la obstrucción (1-4).

La Colestasis de origen intrahepático es más frecuente que la de origen extrahepático. Los mecanismos por los que se produce son complejos, van desde los procesos infecciosos, congénitos, metabólicos, genéticos y otros. La Colestasis de origen extrahepático produce disminución del flujo biliar, lo que puede dar lugar a la hipoplasia de los conductos biliares intrahepáticos con efecto final de la estasis biliar canalicular ó intracelular (5,6).

La Colestasis de origen extrahepático se presenta con mayor frecuencia por la Atresia de las vías biliares, esta se define como la ausencia parcial ó total de permeabilidad de un canal biliar entre el hilio hepático y duodeno. La vía extrahepática es reemplazada por un residuo fibroso que nunca tiene luz ni epitelio. Las teorías acerca de su etiopatogenia son dos: a) La teoría malformativa basada en la falta de desarrollo de la vía biliar extrahepática y con ausencia del canal biliar primitivo. b) La afección de las vías biliares se produce secundaria a un proceso infeccioso intrauterino que provoca esclerosis de las mismas. Su incidencia varía de 1 en 8 000 a 10 000 nacimientos. Se presenta un predominio de 2:1 en relación al sexo femenino. El diagnóstico se confirma por laparotomía exploradora y según los hallazgos quirúrgicos se determina como corregible ó no (7-14).

El Síndrome de Colestasis de origen intra y extrahepático se reconoce por la presencia de "Ictericia, hiperbilirrubinemia con predominio de la directa y hepatomegalia". Hasta el momento no se ha encontrado elemento alguno que oriente el sitio de la obstrucción. Alagille (15), hace referencia a cuatro criterios clínicos, para orientarnos hacia el posible sitio de obstrucción: a) Coloración de las heces durante 10 días consecutivos. b) Peso al nacer. c) Edad en la que se inicia la decoloración de las heces. d) Características clínicas de la hepatomegalia. El perfil bioquímico (bilirrubina directa e indirecta, transaminasa glutámico-pirúvica, glutámico-oxaloacética, deshidrogenasa láctica y fosfatasa alcalina), no es útil para el diagnóstico diferencial, solo orienta el grado de afección hepática secundaria a la estasis.

Grenne en 1979 (16), propone la apreciación macroscópica del flujo biliar, como prueba relevante para el diagnóstico diferencial. Su confiabilidad hasta el momento no se ha aceptado por todos los autores (17).

Con el objeto de visualizar el sistema biliar, por muchos años se utilizó como prueba diagnóstica, la eliminación del colorante Rosa Bengala - ¹³¹I por su alta concentración biliar y pobre eliminación urinaria (18).

Desde la década de los 70s, en la centellografía biliar se utilizan como radiotrazadores las sustancias derivadas del ácido Iminodiacético (IDA). Sustancias que por sus propiedades biológicas, permiten realizar una segunda prueba transcurridas 24 horas de la primera. Hasta el momento no se han reportado efectos secundarios, su radiación es mínima. Se mencionan como de elección para la centellografía biliar a la disopropil-IDA y dietil-IDA (19,20).

La severidad del daño celular hepático secundario a la estasis, puede disminuir la eliminación del radiofármaco, lo que imposibilita visualizar el sistema biliar y considerar al estudio como incompatible con una colestasis de origen extrahepático (21). Majd en 1981 (22), refiere un incremento en la eliminación del radiofármaco, en los casos de colestasis

severa, cuando se administra fenobarbital previo al centellograma. Gerhold lo apoya (23). En México Guiscañel y cols. (24), además del fenobarbital, utiliza colestiramina, ambos como sustancias que pueden incrementar la eliminación de los radio trazadores en la centellografía biliar.

La Colestiramina, resina básica de intercambio aniónico, hidrofílica pero insoluble en agua, que por sus propiedades biológicas -secuestra-dora de sales biliares- aumenta el metabolismo del colesterol, disminuye los niveles de lipoproteínas de baja densidad y principalmente aumenta la eliminación fecal de las sales biliares. Así mismo algunos autores reportan que, incrementa la relación del ácido edlico/quenodesoxicólico y consecutivamente disminuye las sales biliares. Como efectos colaterales se reporta náuseas y constipación, que pueden disminuir de intensidad con el sólo hecho de iniciar paulatinamente su administración. Interfiere con la absorción de la fenilbutazona, clorotiacidas, digoxina y tiroxina, por ello tales drogas deben administrarse una hora antes y cuatro después de la colestiramina. Se utiliza de elección en pacientes con hiperlipoproteinemia tipo II, cirrosis biliar, síndrome de mala absorción y recientemente en pacientes con cardiopatía isquémica (25-30).

El Fenobarbital, barbitárico con efectos colaterales y mecanismos de acción ampliamente conocido, se demostró en el año de 1972, que estimula la secreción biliar y la eliminación de sales biliares, al actuar como inductor enzimático de la glucoroniltransferasa, por promover la conjugación de la bilirrubina a glucurónido y subsecuentemente su excreción, disminuye la vida media biológica del ácido edlico y del ácido quenodesoxicólico, acelera la depuración plasmática de los radiofármacos (31-32).

A pesar de su diferente mecanismo de acción, la Colestiramina y el Fenobarbital tienen en común incrementar la eliminación de las sales biliares. Se conoce que el daño celular hepático condicionado por la estasis biliar, disminuye la eliminación de los radiofármacos en la centellografía biliar, por ello la indicación de utilizarlos previo a la misma.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el Servicio de Gastroenterología Pediátrica, del Hospital General del Centro Médico La Raza, el 6% de sus ingresos mensuales, corresponde al Síndrome de Colestasis, con la problemática de determinar el origen de la misma, actualmente no se cuenta con un estudio oportuno que nos permita diferenciar el origen de la colestasis. La Utilidad de la Colestiramina en la centellografía biliar para el diagnóstico de Atresia de las vías biliares, no se ha evaluado en comparación con la del fenobarbital.

Consideramos importante la investigación de la utilidad de la colestiramina, para mejorar la confiabilidad de la centellografía biliar para el diagnóstico de Atresia de las vías biliares.

HIPOTESIS:

HIPOTESIS NULA. (H₀)

La Colestiramina es igual que el fenobarbital, para el diagnóstico de Atresia de las vías biliares por centellografía.

HIPOTESIS ALTERNA. (H₁)

La Colestiramina es más efectiva que el fenobarbital, para el diagnóstico de Atresia de las vías biliares por centellografía.

MATERIAL Y METODO:

Se estudiaron un total de 16 pacientes que ingresaron al Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital General, Centro Médico La Raza, durante los meses de Marzo a Octubre de 1988.

La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 2.6 meses con una $sd=1.4$, ocho fueron del sexo masculino y ocho del sexo femenino.

Los criterios para admitirlos a la investigación fueron los siguientes:

1. Criterios de Inclusión.

- 1.1 Paciente pediátrico menor de un año de edad.
- 1.2 Con síndrome de colestasis sin importar sexo y estado nutricional.
- 1.3 Sin enfermedad concomitante que contraindique el uso de fenobarbital o colestiramina.

2. Criterios de No Inclusión.

- 2.1 Paciente pediátrico mayor de un año de edad.
- 2.2 Con enfermedad concomitante que impida el uso de fenobarbital o colestiramina.
- 2.3 Que reciba colestiramina o fenobarbital por otro motivo especial.

3. Criterios de Exclusión.

- 3.1 Paciente que reciba fenobarbital o colestiramina por un período mayor o menor de cinco días previos a la centellografía biliar.
- 3.2 Que no sea posible explorarlo quirúrgicamente.

No se consiguió la autorización para realizar la exploración quirúrgica de las vías biliares en 4 de los 16 pacientes, por lo cual fueron excluidos de la investigación.

Con los 12 pacientes restantes se formaron dos grupos aleatorios de la siguiente manera:

GRUPO I. Formado por 10 pacientes, 7 del sexo masculino y 5 del sexo femenino. A todos los pacientes se les administró Fenobarbital, durante 5 días consecutivos, previos al centellograma biliar, a una dosis de 5mg/kg/día, dividida en dos dosis vía oral.

GRUPO II. Formado por 5 pacientes, 3 del sexo masculino y 2 del sexo femenino. A todos los pacientes se les administró Colestiramina, durante 5 días consecutivos, previos al centellograma biliar, a una dosis de 40mg/kg/día, dividida en dos dosis, vía oral.

En ambos grupos se revisó el expediente clínico, se recopilaron los siguientes datos:

- 1.- Antecedentes heredo-familiares.
- 2.- Antecedentes perinatales.
- 3.- Enfermedades y/o malformaciones concomitantes.
- 4.- Inicio de la ictericia, coluria y acolia.
- 5.- Hepato y/o esplenomegalia.
- 6.- Pruebas de función hepática (TGO, TGP, BI, BD).
- 7.- Ultrasonido hepático. Efectuado en el Servicio de Radiología del Hospital General, CMR, mediante un transductor selectivo en todos los casos. Considerándose como compatible con Atresia de vías biliares, si el reporte concluye: No visualización de la vesícula ecosonográficamente.
- 8.- Prueba de Gremme. Realizada en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica, del Hospital General CMR, de la siguiente manera: ayuno de 4 horas, colocación de sonda para alimentación No. 8 - French, corroboración por fluoroscopia de situación duodenal, determinación seriada de la presencia de bilirrubinas mediante laby tix del líquido obtenido. La prueba se prolongó hasta obtener bilirrubina positiva, o en su defecto por 24 horas, las primeras 12

dejando en ayuno al paciente y las siguientes 12 horas estimulando la secreción biliar con solución glucosada al 5% vía oral.

Considerandose como positiva para atresia de vías biliares, cuando no se obtuvo bilirrubina.

9) Centellografía biliar. Con la preparación mencionada de acuerdo acuerdo correspondiente: Grupo I (Fenobarbital), Grupo II (Colestiramina) se realizó el centellograma biliar en el departamento de Medicina Nuclear, del Hospital de Especialidades, del Centro Médico La Raza, de acuerdo a la técnica establecido por el servicio, por medio de una Gamma-cámara.

10) Exploración quirúrgica de las vías biliares. Independientemente del resultado de la centellografía biliar, los pacientes fueron sometidos a laparotomía exploradora, para exploración de las vías biliares, con colangiografía transoperatoria y toma de biopsia hepática, esta enviada al Servicio de Patología, del Centro Médico La Raza, para su estudio histopatológico. Todo esto de acuerdo a los lineamientos establecidos por parte del Servicio de Cirugía Pediátrica, del Hospital General, Centro Médico La Raza.

11) Análisis Estadístico. Para estimar la diferencia de los resultados del centellograma biliar, entre los pacientes preparados con fenobarbital (Grupo I), los preparados con colestiramina (Grupo II), utilizando como corroboración del diagnóstico los hallazgos quirúrgicos. Se aplicó como prueba estadística la Probabilidad Exacta de Fisher, fijando como nivel de significancia estadística $\alpha < 0.05$.

De acuerdo con los hallazgos quirúrgicos, los pacientes se dividieron en dos grupos:

Grupo Avb= Atresia de vías biliares.

Grupo Cih= Colestasis intrahepática.

A fin de observar si existía diferencia significativa en cuanto a edad, sintomatología, pruebas de función hepática, hallazgos ecsonográficos y prueba de Grenne, para lo cual se utilizó la prueba No Paramétrica U de Mann-Whitney, fijando como nivel de significancia $\alpha < 0.05$.

RESULTADOS:

La edad promedio de los pacientes del Grupo I, fue de 2.7 meses con una $sd=1.25$; la edad promedio del Grupo II, fue de 2.8 meses con una $sd=1.8$.

No se obtuvo ninguna diferencia estadísticamente significativa del peso al nacer, el inicio de la sintomatología, hallazgos clínicos y paraclínicos entre los pacientes de ambos grupos.

Los resultados de la centellografía biliar fueron reportados como compatibles o no compatibles.

En los 7 pacientes del Grupo I, la centellografía se reportó como compatible para atresia de vías biliares, sólo en el 71% (5 pacientes), se corroboró por los hallazgos quirúrgicos, y de estos 5 pacientes en un 60% (3 pacientes) se confirmó por el reporte histopatológico, el 40% (2 pacientes) restante aún sin reporte, al cerrar la investigación. El 28.5% (2 de los 7 pacientes) del total de Grupo I, el hallazgo quirúrgico fue diferente al reportado en el centellograma, pero muy compatible con lo reportado histológicamente.

En el Grupo II, el centellograma biliar reportó en un 80% (4 pacientes) compatible con Atresia de vías biliares. El 20% restante (1 paciente) el reporte fue compatible para un Quiste de colédoco. Los hallazgos quirúrgicos corroboraron el diagnóstico en un 60% (3 pacientes), un 20% (1 paciente) correspondió a otro diagnóstico, y el 20% (1 paciente) restante quedó descartado por encontrarse las vías biliares presentes, calificándose como una colestasis de origen intrahepático. El resultado histopatológico fue compatible con los hallazgos quirúrgicos en un 60% (3 pacientes), un 20% diferente al reporte quirúrgico y el otro 20% aún sin reporte.

Al comparar los hallazgos de la centellografía biliar y los quirúrgicos entre los pacientes del Grupo I y del Grupo II, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Tabla I, 1a.

A fin de analizar los resultados de los paraclínicos en los 12 pacientes incluidos en el estudio, se dividieron en dos grupos de acuerdo a los hallazgos quirúrgicos:

Grupo Avb = Atresia de vías biliares

Grupo Cih = Colestasis intrahepática

El Grupo Avb integrado por 8 pacientes, 7 del sexo femenino y 1 del masculino. La edad promedio fue de 3.03 meses con una $sd=1.7$; el peso al nacer promedio de 2.98 kg con una $sd=0.34$ kg.

El Grupo Cih, lo formaron 4 pacientes, 3 del sexo masculino y 1 del femenino. La edad promedio de 2.2 meses con una $sd=0.54$ meses. No se encontró diferencia estadística significativa entre la edad y el peso al nacer, al comparar ambos grupos. (gráfica 1). (gráfica 2).

La edad de inicio de la ictericia en los pacientes del Grupo Avb, tuvo una $\bar{x}=12.5$ días de edad y una $sd=10.6$; los del grupo Cih con una $\bar{x}=19$ días edad y una $sd=16.1$. (Gráfica 3).

En el Grupo Avb, un 75% (6 pacientes) presentó coluria; del Grupo Cih solo el 50% (2 pacientes) la presentaron.

Las evacuaciones acólicas se reportaron en un 62.5% (5 pacientes) del Grupo Avb. Y un 75% (3 pacientes) del Grupo Cih. (Gráfica 4a4b).

La hepatomegalia se presentó en un 75% (6 pacientes) y la esplenomegalia en un 37.5% (3 pacientes) en el grupo Avb. Del Grupo Cih la hepatomegalia se presentó en un 100% (4 pacientes) y la esplenomegalia en un 75% (3 pacientes). (Gráfica 5a, 5b).

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la edad de inicio de la ictericia, coluria, acolia, hepato y/o esplenomegalia, al compara ambos grupos.

En las Tablas II, III, se encuentran los niveles séricos de transaminasas (glutámico/pirúvica, glutámico/oxaloacética) y bilirrubinas (directa/indirecta), respectivamente representados en la gráficas 7 y 8. Al comparar estadísticamente los niveles séricos de éstas, no se encontró significancia.

En el Grupo Avb el 87.5% (7 pacientes) la prueba de Grenne se consideró positiva, corroborándose el diagnóstico en los 7 casos por los hallazgos quirúrgicos. En un 14.2% (1 paciente) el reporte fue negativo para atresia de vías biliares, corroborándose dicho diagnóstico a la exploración quirúrgica. En el Grupo Cih el 100% (4 pacientes) se repor-

tó como positivo para atresia de vías biliares, no corroborándose el diagnóstico por la exploración quirúrgica. (Gráfica 8).

En el Grupo Avb, el reporte de ultrasonido hepático compatible con el diagnóstico de atresia de vías biliares en un 62.5% (5 pacientes), en un 12.5% (1 paciente) se reportó como no confluente y en un 25% (2 pacientes) como normal. En el Grupo Cih en un 50% (2 pacientes), fue compatible con Colestasis intrahepática, en un 25% (1 paciente) como normal y en el otro 25% como no compatible con el hallazgo quirúrgico.

Los hallazgos quirúrgicos del Grupo Avb, se confirmaron con el reporte histopatológico, en un 75% (6 pacientes) de los casos; el 25% (2 pacientes) restante hasta el momento de cerrar la investigación sin entregarse. En el grupo Cih el reporte histopatológico solo se confirmó en un 50% (2 pacientes) de los casos, un 25% (1 paciente) está pendiente de ser reportado y el otro 25% no fue compatible con el hallazgo quirúrgico. Tabla IV.

DISCUSION.

Se estudiaron 12 pacientes menores de un año de edad, ingresados al Servicio de Gastroenterología Pedidtrica del Hospital General del Centro Médico La Raza, con el diagnóstico de Colestasis, durante un periodo de 8 meses, lo que corresponde a 2 ingresos por mes. De éstos el 6.6% fue de origen extrahepático y un 33.3% de origen intrahepático, cifras compatibles con lo reportado en la literatura por algunos autores, principalmente por aquellos de regiones muy específicas, donde la frecuencia de este padecimiento es muy elevada, desconociendo el motivo.

La edad promedio de ingreso a nuestro Hospital para iniciar el estudio fue de 2.5 meses, edad que puede considerarse como tardía para establecer el diagnóstico, ya que a pesar de que la posibilidad de corrección quirúrgica depende de los hallazgos encontrados, en edades mayores de 2 meses el pronóstico se ensombrece debido a la lesión hepática condicionada por la estasis biliar. La posible causa de que los pacientes lleguen a edades tardías es que el Síndrome de Colestasis es fácilmente confundible con la Hiperbilirrubinemia multifactorial.

El sexo al igual que lo referido en la literatura, en los casos de Atresia de vías biliares predomina 2:1 el sexo femenino.

El peso al nacer según lo reportado en la literatura, bajo para su edad gestacional orienta más hacia una colestasis de origen intrahepático, observación que no se obtuvo en nuestra investigación ya que el 75% de los casos del Grupo Cih habían cursado con un peso adecuado para su edad de gestación.

La ictericia, coluria y acolia no guardan relación con la posibilidad etiológica de la colestasis, referido por muchos otros autores. Ya que en la colestasis intrahepática severa el flujo biliar hacia el duodeno puede estar obstaculizado o interrumpido totalmente por el proceso inflamatorio, condicionando la misma sintomatología que la de la atresia de vías biliares.

Al igual que lo reportado en la literatura las pruebas de función hepática no fueron orientadoras hacia el origen de la colestasis.

A la Prueba de Grenne, que algunos autores le han conferido un 100% de confiabilidad, en nuestro estudio fue positiva en 6 de 7 pacientes

con atresia de vías biliares y en los 4 pacientes con colestasis intrahepática. Esto indica que el número de falsas positivas es elevado y le resta confiabilidad a la prueba; sin embargo pudo deberse a errores técnicos o bien debido a una estasis biliar severa.

El ultrasonido hepático, procedimiento no invasivo al cual se le otorga confiabilidad en otros países, nosotros observamos que en el 62.5% de los casos el diagnóstico ecocsonográfico fue compatible con el hallazgo quirúrgico, cifra que puede considerarse como baja, con respecto a otros países. de los datos obtenidos en nuestro estudio, no se cuenta con la información suficiente para explicar la causa de lo anterior; sin embargo sería conveniente revisar la técnica que se está utilizando para aumentar los índices de sensibilidad y especificidad del procedimiento, ya que por su rapidez y no invasividad podría ser muy valioso.

Nuestros resultados en relación al fenobarbital y la Colestiramina administrados previamente a la centellografía biliar, no mostraron diferencia en cuanto efectividad, para el diagnóstico de atresia de vías biliares, por lo cual queda rechazada nuestra hipótesis nula.

Analizando a los 22 pacientes en conjunto se observó que el centellograma biliar, se reportó en 11 casos como compatible para atresia de vías biliares, no habiéndose corroborado el diagnóstico en 4 de ellos, ni por hallazgo quirúrgico, ni por reporte histopatológico, casos que pudieran considerarse como falsas/positivas. Evento que podemos explicar debido a un proceso inflamatorio severo a nivel hepático, que impida los mecanismos de excreción de la bilirrubina hacia el duodeno, lo cual es referido en la literatura.

En ningún caso se encontró un reporte de centellografía biliar negativa para atresia de vías biliares con el diagnóstico positivo al hallazgo quirúrgico, lo cual sería negativos/falsos. Lo que apoya al igual que la literatura, que la centellografía biliar es una de las pruebas más poderosas para descartar el diagnóstico de atresia de las vías biliares.

Nuestros resultados en cuanto al centellograma los podemos explicar también a que el número de pacientes con colestasis intrahepática fue muy bajo, ya que 4 pacientes con este diagnóstico tuvieron que ser ex-

cluidos por la falta de autorización para la exploración quirúrgica de las vías biliares.

No fue posible continuar un buen seguimiento de nuestros pacientes, hacemos mención a 3 de ellos, agrupados dentro del Avb, ya que su evolución fue letal en un plazo no mayor de 2 meses.

CONCLUSIONES.

1. En el grupo de pacientes estudiados la administración de colestiramina ó fenobarbital previa a la centellografía biliar, con el fin de aumentar su confiabilidad, no mostró diferencias en relación al reporte.
2. Consideramos al centellograma biliar como el estudio indicado para descartar el diagnóstico de Atresia de vías biliares, ya que en nuestros pacientes el estudio fue compatible con el diagnóstico final en todos los casos.
3. Como se menciona en la literatura, el cuadro clínico y los estudios paraclínicos realizados en nuestros pacientes, son poco orientados para determinar la causa de la colestasis.
4. Tomando en cuenta el pronóstico de los pacientes con atresia de vías biliares extrahepática, mejora cuando la corrección quirúrgica se realiza a temprana edad, dado que los estudios clínicos y paraclínicos no confirman el diagnóstico, nos inclinamos a que se realice biopsia percutánea ó a cielo abierto, en todo paciente con Síndrome de Colestasis.
5. La edad de ingreso de nuestros pacientes para el inicio de su estudio fue tardía en relación a lo recomendado para establecer el diagnóstico, por lo cual sugerimos se de mayor difusión del padecimiento en el nivel de atención primaria.

TABLA Ia

EXPLORACION QUIRURGICA

No. de casos.	Atresia de vias biliares		Colestasis Intrahepática		Otro diagnóstico	
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO I	GRUPO II
1						
2	x					
3	x					
4				x		
5	x					
6		x				
7		x				
8						x
9						
10	x					
11				x		
12	x					

GRUPO I = Preparación previa a la centellografía con fenobarbital

GRUPO II = Preparación previa a la centellografía con colestiramina

TABLA I

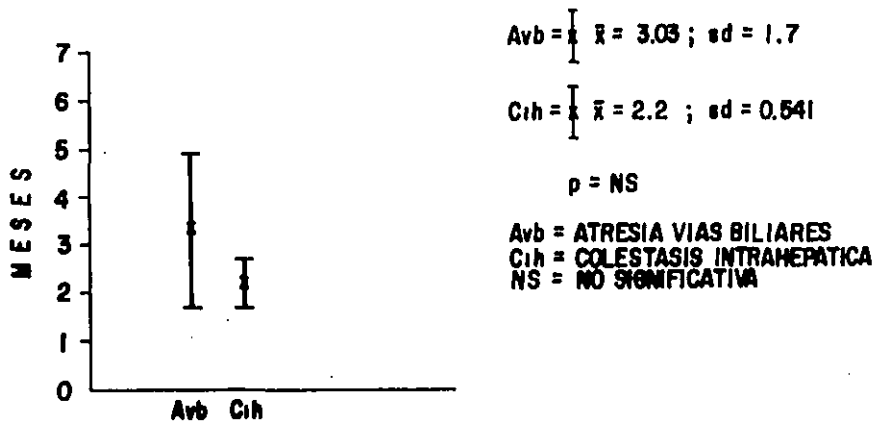
CENTELLOGRAFIA BILIAR

No. de casos.	Atresia de vías biliares		Hepatitis		Otro diagnóstico	
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO I	GRUPO II
1	x					
2	x					
3	x					
4	x					
5	x					
6		x				
7		x				
8						x
9		x				
10	x					
11				x		
12	x					

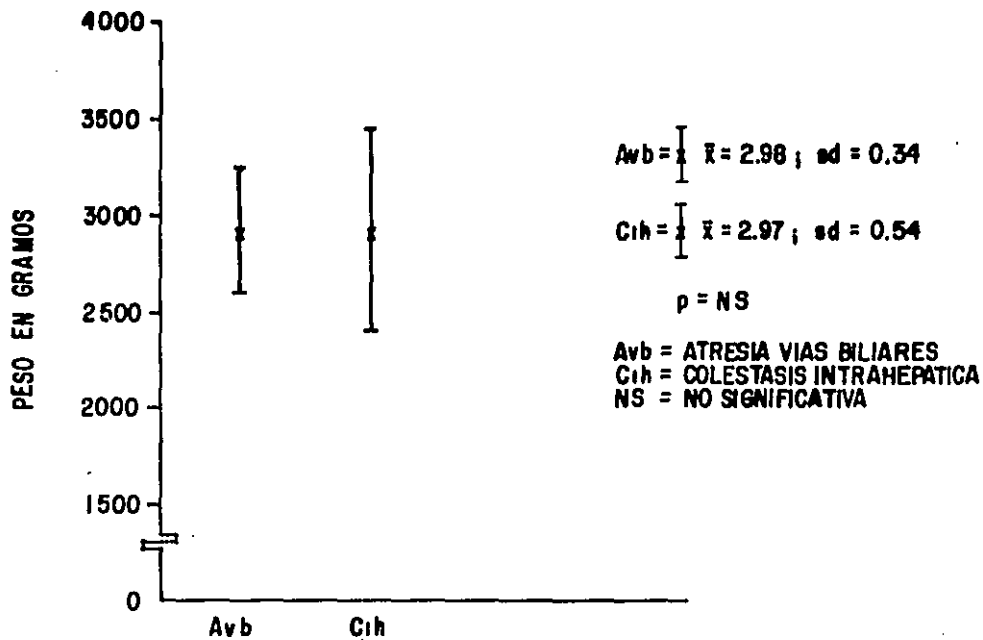
GRUPO I = preparación previa con fenobarbital.

GRUPO II = preparación previa con colestiramina.

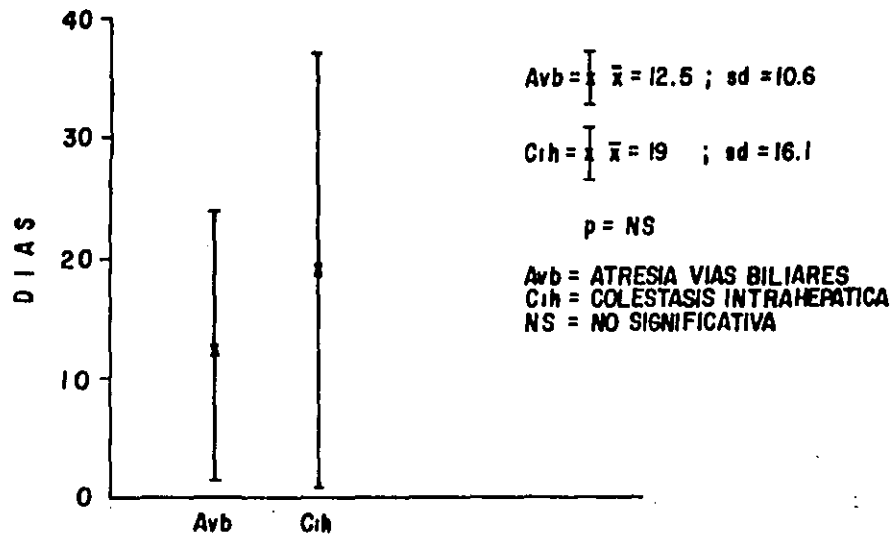
GRAFICA No. 1
EDAD DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS



GRAFICA No. 2
PESO AL NACER



GRAFICA No. 3
EDAD DEL INICIO DE LA ICTERICIA EN DIAS.

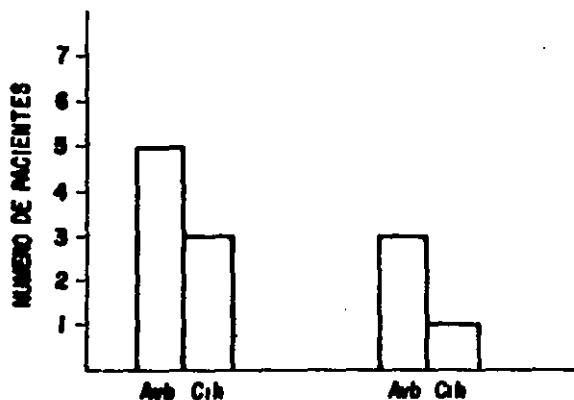


GRAFICA No. 4a

CARACTERISTICAS DE LAS EVACUACIONES

ACOLIA

NORMAL



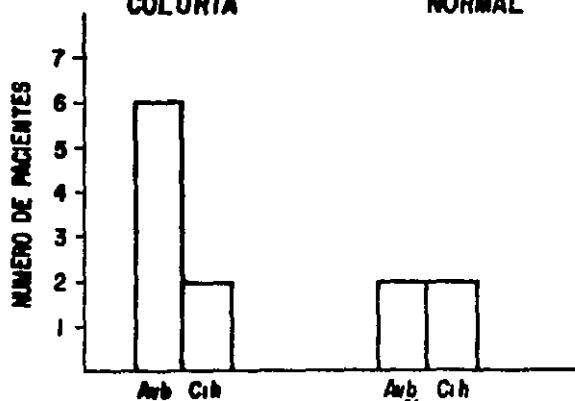
Arb = ATRESIA VIAS BILIARES
Cih = COLESTASIS INTRA -
HEPÁTICA

GRAFICA No. 4b

CARACTERISTICAS DE LA ORINA

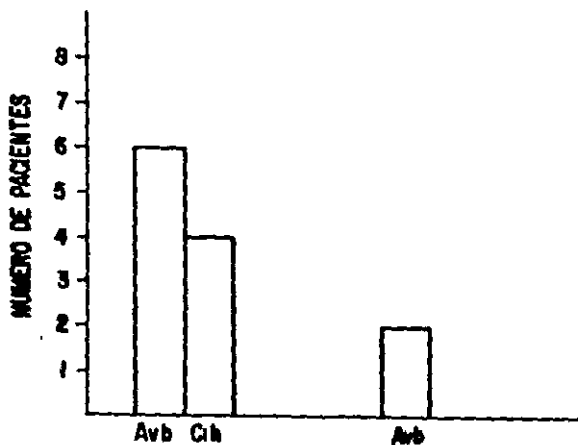
COLURIA

NORMAL



GRAFICA No. 5a

HEPATOMEGALIA SIN HEPATOMEGALIA



Arb = ATRESIA VIAS BILIARES
Cih = COLESTASIS INTRA-
HEPÁTICA

GRAFICA No. 5b

ESPLENOMEGALIA SIN ESPLENOMEGALIA

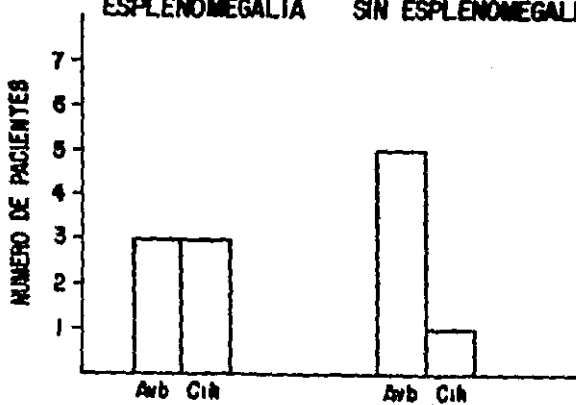


TABLA II

TRANSAMINASA GLUTAMICO-PIRUVICA, u/ml

No. de casos	GRUPO Avb	GRUPO Cch
1	202	463
2	73	128
3	355	109
4	64	305
5	143	
6	212	
7	554	
8	56	

$\bar{x}=169.8$ $\bar{x}=251.2$
 $sd=105.8$ $sd=166.4$

Avb = Atresia vlas biliares

Cch = Colestasis intrahepática

TRANSAMINASA GLUTAMICO-OXALOACETICA u/ml

No. de casos	GRUPO Avb	GRUPO Cch
1	230	313
2	105	135
3	442	502
4	128	406
5	158	
6	169	
7	378	
8	119	

$\bar{x}=222.3$ $\bar{x}=339$
 $sd=128.8$ $sd=156$

TABLA III

BILIRRUBINA INDIRECTA. mg/dℓ

No. de casos	GRUPO Avb	GRUPO Cih
1	11.	10.
2	4.7	4.4
3	3.7	2.
4	2.	10.6
5	2.1	
6	8.8	
7	2.9	
8	5.2	

$\bar{x}=5.05$ $\bar{x}=6.75$
 $\Delta d=3.2$ $\Delta d=4.2$

Avb = Atresia vltas biliares

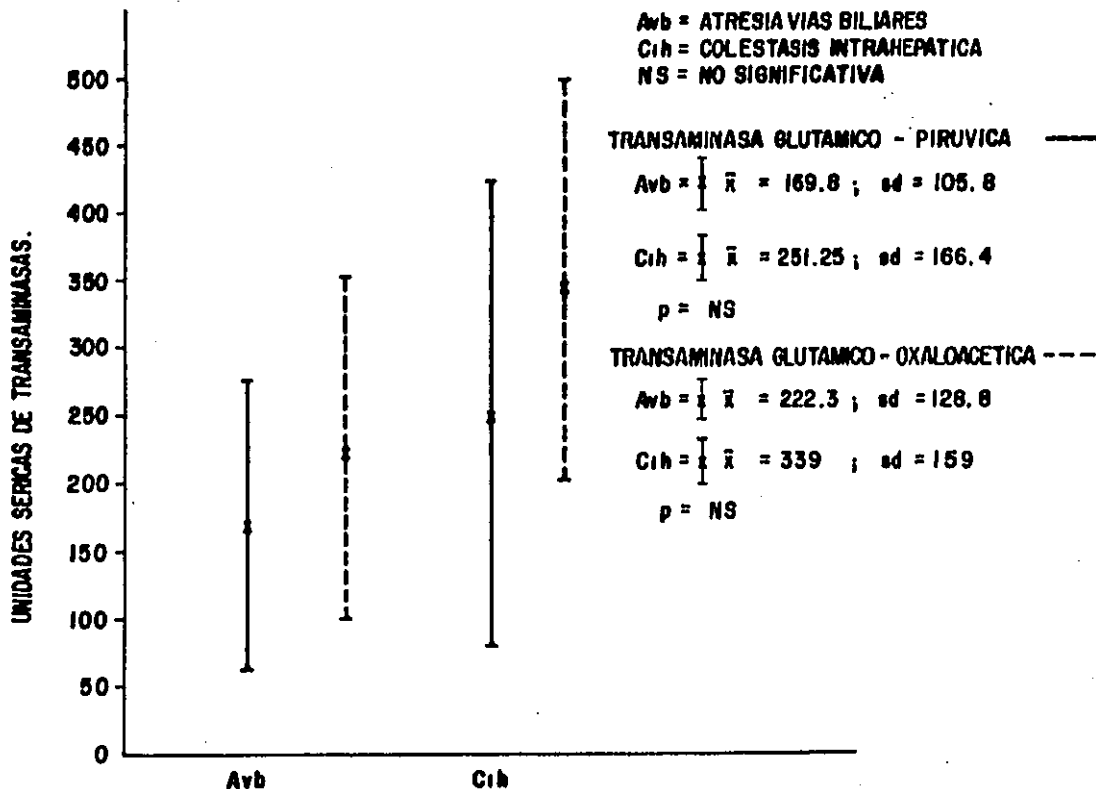
Cih = Colestasis intraheptica

BILIRRUBINA DIRECTA. mg/dℓ

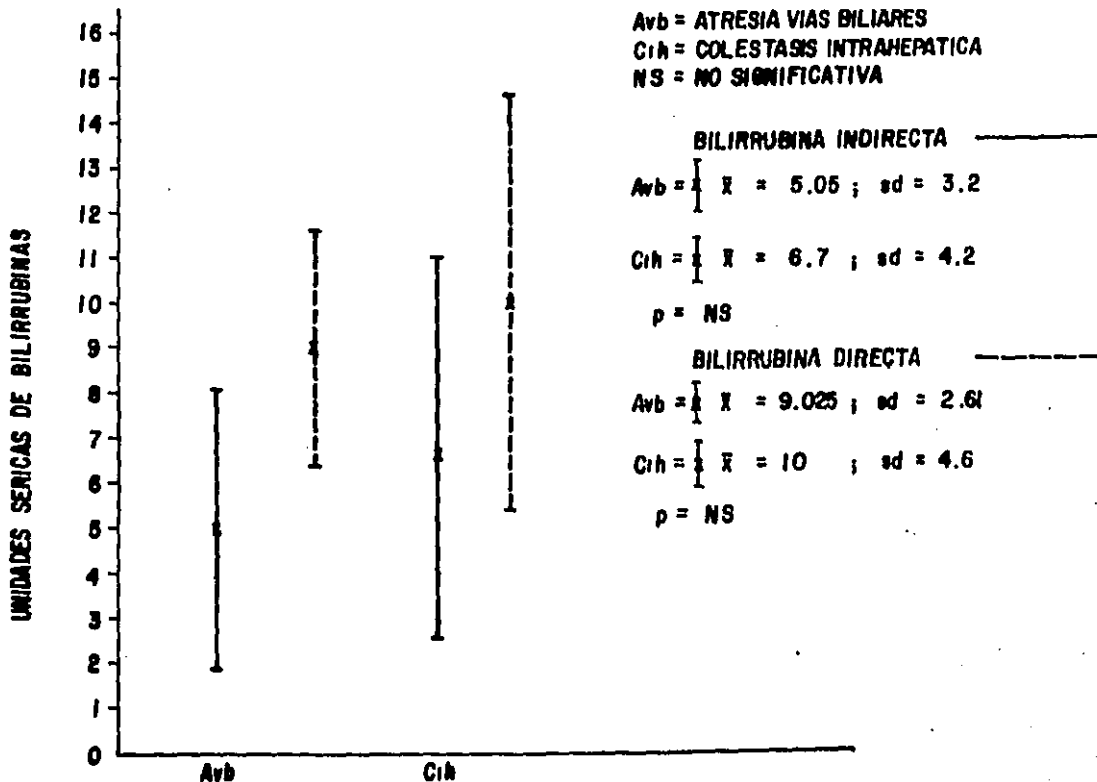
No. de casos	GRUPO Avb	GRUPO Cih
1	12.	13.2
2	8.	6.
3	8.1	6.
4	10.	14.8
5	5.4	
6	6.8	
7	7.8	
8	13.2	

$\bar{x}=9.02$ $\bar{x}=10$
 $\Delta d=2.62$ $\Delta d=4.66$

GRAFICA No. 6
NIVELES SERICOS DE TRANSAMINASAS.



GRAFICA No. 7
NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINAS.



GRAFICA No. 8
PRUEBA DE GREEN POSITIVA PARA ATRESIA DE VIAS BILIARES
(BILIRRUBINA AUSENTE DEL LIQUIDO DUODENAL)

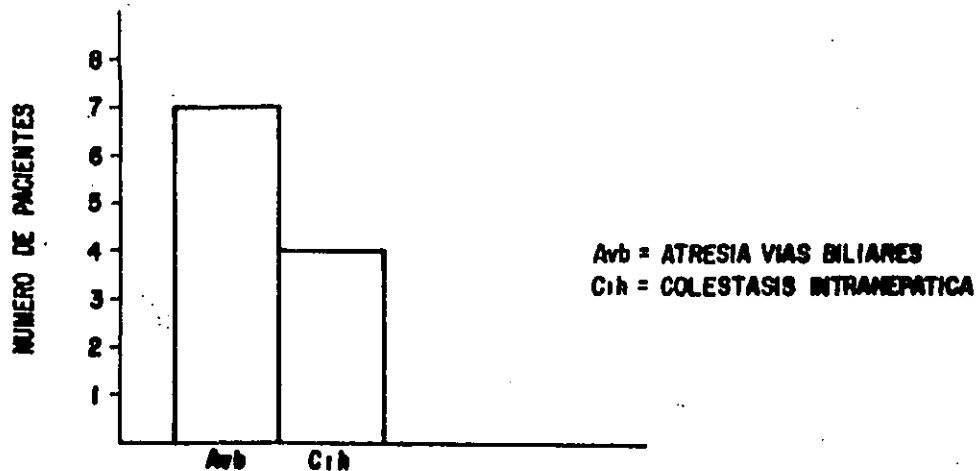


TABLA IV.

BIOPSIA HEPATICA

No. de casos.	GRUPO Avb = Atresia vias biliares
1	<i>cirrosis biliar, secundaria atresia vias biliares extrahepticas</i>
2	<i>fibrosis periportal secundaria obstrucción por atresia vias biliares extrahepticas.</i>
3	<i>cirrosis biliar secundaria atresia vias biliares extrahepticas</i>
4	<i>fibrosis portal, colestasis severa, obstrucción biliar</i>
5	<i>fibrosis portal, colestasis moderada, hipoplasia de la pared vesicular, proliferación canalicular</i>
6	<i>cirrosis micro y macronodular, secundaria atresia vias biliares extrahepticas</i>
7	Sin reporte
8	Sin reporte

No. de casos	GRUPO Cih = Colestasis intraheptica
1	<i>fibrosis portal, intensa colestasis</i>
2	<i>fibrosis portal, intensa colestasis</i>
3	<i>colestasis intensa intra y extraheptica, daño hepato-celular crónico</i>
4	Sin reporte

BIBLIOGRAFIA.

1. Gellis S, Hsia D. Prolonged obstructive jaundice in infancy
Amer J Dis Child 1954;88:13-19
2. Hays M. Biliary atresia: The current state of confusion
Surg Clin North Am 1973;53:1257-73
3. Cambell P, Poley R, Alaupovic P y Smith E. The differential diagnosis
of neonatal hepatitis and biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1974;9:699-704
4. Guiscafré H, Muñoz O, Vázquez M, Sánchez-Burgos V, Fierro H. Hepatitis neonatal
y atresia de vías biliares. *Cac Med Mex* 1978;114(11):545-49
5. Lebenthal E. *Gastroenterología y Nutrición en Pediatría*. Barcelona: Editorial
Salvat, 1985
6. Roy C, Silverman A. *Pediatric Clinical Gastroenterology*. Saint Louis: Mosby
1983
7. Koop E. Biliary obstruction in the newborn. *Surg Clin North Am* 1976;56:
373-377
8. Kimura S. The early diagnosis of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1973;8
91-112
9. Kobayashi A, Utsunomiya T, Kawai S, Ohbe Y. Congenital biliary atresia.
Am J Dis Child 1976;130:831-33
10. Kobayashi A, Itabashi F, Ohbe Y. Long-term prognosis in biliary atresia
after hepatic portoenterostomy: Analysis of 35 patients who survived beyond
5 years of age. *J Ped* 1984;105:243-245
11. Lilly R, Hall R. Liver transplantation and Kasai operation in the first
year of life: Therapeutic dilemma in biliary atresia. *J Pediatr* 1987;
4:561-2
12. Lilly R, Hall R, Vázquez-Estevez J, Karrer F, Shikes R. The surgery of "
correctable" biliary atresia. *J ped Surg* 1987;22(6):522-25
13. Lawson E, Boggs J. Long-term follow-up of neonatal hepatitis: safety and value
of surgical exploration. *Pediatrics* 1974;53:650-54
14. Altman FR. Biliary atresia. *Pediatrics* 1981;68(6):896-98
15. Alagille DO. *Enfermedades del Hígado y de las vías biliares en el niño*.
España: Gráficas Renacimiento, 1981
16. Grenne H, Helneck G, Moran R, O'Neill J. A diagnostic approach to prolonged
obstructive jaundice by 24 hours collection of duodenal fluid. *J Pediatr*
1979;95(3):412-14
17. Hirsing J, Rickham P. Early differential diagnosis between neonatal hepatitis
and biliary atresia. *J Ped Surg* 1980;15(1):13-15
18. Pawcels S, Steels M, Beckers C. Clinical evaluation of T^{99m} diethyl-IDA
in hepatobiliary disorders. *J Nucl Med* 1978;19:783-88
19. Leonard C, Hitch D, Marion C. The use of the diethyl-IDA T^{99m} clearance
curves in the differentiation of biliary atresia from other forms of neo-
natal jaundice. *Radiology* 1982;142:773-76
20. Gleichlich R, Babbitt P, Starachak R. Tc^{99m} biliary imaging in pediatrics
surgical problems. *J Ped Surg* 1981;16:686-90
21. Spivak W, Sankar S, et al. Diagnosis utility on hepatobiliary scintigraphy
with Tc^{99m} DISIDA in neonatal cholestasis. *Jpediatr* 1987;6:855-60

22. Majd M, Reba R, Altman P. Hepatobiliary scintigraphy with Tc 99 mPIPIDA in the evaluation of neonatal jaundice. *Pediatrics* 1981;67(1):140-45
23. Gerhold J, Klingsmith W, et al. Diagnosis of biliary atresia with radio nucleotide hepatobiliary imaging. *Radiology* 1983;146:499-504
24. Guiscafré H, Dumois R, Treviño J, Vilanueva R, Muñoz O. Centellograma hepático para el diagnóstico diferencial entre hepatitis neonatal y atresia de las biliares. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1983;40 (12):677-683
25. Grundy S, Ahrens E, Salen G. Interruption of enterohepatic of bile acids in man: Comparative effects of cholestyramine and ileal exclusion on cholesterol metabolims. *J Lab Clin Med* 1971;78(1):94-114
26. Moore R, Crane C, Frantz I. Effects of cholestyramine on the fecal excretion products in a hypercholesterolemic. *J Clin Invest* 1968;68:1664-71
27. Gullman A, Goodman L. Bases farmacológicas de la terapéutica. México: Editorial Interamericana 1978.
28. Shepherd J, Packard C, Bickers S, Lawrie V, Morgan O. Cholestyramine promotes receptor mediated low-density lipoprotein catabolism 1972;302(22):1219-22
29. Freesteg J, Miller J. Manual of medical therapeutics. Boston: Little Brown and company 1980.
30. Morrissey K, Javitt N. Extrahepatic biliary atresia: Diagnosis by serum bile acid patterns and response to cholestyramine. *Surgery* 1973;74:116-121
31. Stiehl A, Thaler M, Admirand W. The effects of phenobarbital on bile salts and bilirubins patients with intrahepatic and extrahepatic cholestasis *New Eng J Med* 1972;20:858-862
32. Sharp H, Mirkin B. Effect of phenobarbital on hyperbilirubinemia bile acid metabolims and microsomal enzyme activity on chronic intrahepatic cholestasis of childhood. *J Pediatr* 1972;81(1):116-125
33. Stiehl A, Thaler M, Admirand W. Effects of phenobarbital on bile salt metabolims in cholestasis due to intrahepatic bile duct hypoplasia. *Pediatrics* 1973;51(6):992-997.