

**REVISION DE TEMAS**

**Atresia de vías biliares en pediatría:  
Una Revisión de la Literatura**

**Biliary Atresia in pediatrics: A Review of the Literature**

Javiera Benavides T.<sup>1</sup>, Carolina Espinoza G.<sup>1</sup>, Nicolás Pereira C.<sup>1</sup>  
y Carmen Gloria Rostion A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Alumnos VII° Medicina, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

<sup>2</sup> Tutor Docente, Cirujano Infantil, Servicio Cirugía Infantil Hospital Roberto del Río y Facultad de Medicina Universidad de Chile.

**Resumen**

La atresia de vías biliares (AVB) es una colangiopatía obstructiva infrecuente, de etiología poco clara, que se presenta en la etapa neonatal.

Se presenta como la principal causa de colestasia neonatal, sin embargo su diagnóstico no es muy fácil. Lo más frecuente es que se manifieste con la presencia de ictericia tardía, generalmente después de las dos semanas de vida. Si el diagnóstico y restablecimiento del flujo biliar no es precoz, se presenta una marcada disfunción hepática y progresión a cirrosis.

A pesar que no existe un examen que certifique por si solo el diagnóstico de AVB, hay datos de laboratorios e imagenológicos que nos aproximan al él, y entre ellos la ecotomografía abdominal es la que tiene mayor importancia. La biopsia hepática permite confirmar el diagnóstico en la mayoría de los casos.

El tratamiento de elección es la hepatoportoenterostomía, mediante la técnica de Kasai, la que permite restablecer el flujo biliar y prevenir el desarrollo de cirrosis y posterior disfunción hepática. La principal complicación asociada a la corrección quirúrgica son los cuadros de colangitis que pueden empeorar la disfunción hepática basal.

Palabras clave: Atresia de vías biliares, colestasia neonatal, hepatoportoenterostomía, Kasai.

Abreviaciones: Atresia de vías biliares (AVB).

Recuento de palabras: 182

**Abstract**

Biliary atresia (BA) is an uncommon obstructive cholangiopathy presented in the neonatal period with a poorly understood etiology.

It is the main cause of neonatal cholestasis, however the diagnosis is not easy. The most frequent presentation is late jaundice, generally after two weeks of birth. If there are not an early diagnosis and a bile flow reestablishment, the child succumbs to hepatic dysfunction and progress to cirrhosis.

Despite there is not an exam which certifies the diagnosis of BA, laboratory and imaging information, such as abdominal ultrasound, let us get closer to it. The hepatic biopsy can confirm the diagnosis in almost all the cases.

The election treatment is the portoenterostomy, using Kasai technique, which permit to reestablish the bile flow and prevent the cirrhosis development with posterior hepatic dysfunction. The main complication associated to the surgical treatment is cholangitis that can get worse the basal hepatic dysfunction.

Key words: Biliary atresia (BA), neonatal cholestasis, portoenterostomy, Kasai.

Abbreviations: Biliary atresia (BA).

Count of words: 147

---

## Introducción

La atresia de vías biliares es una entidad poco frecuente, que corresponde a una colangiopatía obstructiva que se presenta en la etapa neonatal <sup>(1)</sup>. Se caracteriza por un cambio obstructivo progresivo tanto de la vía intra como extrahepática, constituyéndose en fibrosis y obliteración de éstas, lo que puede llevar a la cirrosis hepática e incluso ser fatal en un corto periodo <sup>(2)</sup>.

La incidencia reportada a nivel mundial es de alrededor de 1 cada 9000 a 12000 recién nacidos vivos <sup>(1, 3, 6)</sup>, sin embargo se presenta como la principal causa de ictericia de origen extrahepático en este grupo y así mismo de trasplante hepático <sup>(1)</sup>. En algunas series se describe como la causa del 30 a 40 % de las colestasias neonatales, seguida por la hepatitis neonatal con el 30 % de los casos <sup>(4)</sup>. Ciertos autores describen una mayor prevalencia en países asiáticos con respecto a población occidental <sup>(5)</sup> y una leve diferencia entre ambos sexos, siendo mayor para la población masculina con una relación de 1:1,27.

## Clasificación y etiopatogenia

Actualmente se han descrito dos fenotipos clínicos asociados a esta patología, la forma aislada y la asociada a otras malformaciones extrahepáticas. El fenotipo aislado corresponde al 70 a 80% de los casos <sup>(1)</sup>, no se asocia a otras alteraciones y los síntomas tales como ictericia y acolia aparecen desde la segunda semana de vida. El 15 a 30% restante se asocia a otras malformaciones tales como poliesplenía, anomalías de la vena porta, malrotación, situs inverso y cardiopatía congénita.

La etiología y patogénesis aún no están absolutamente aclaradas, por lo que se postulan diversas teorías <sup>(7)</sup>. Si bien, se han descrito diversos mecanismos involucrados, la mayoría de los autores concluye que en la gran mayoría de los casos la lesión se inicia en el tejido ductal como consecuencia de un proceso inflamatorio y esclerosante, que posteriormente compromete la vía extrahepática <sup>(3)</sup>.

Los mecanismos involucrados en la patogénesis de la atresia de vías biliares (AVB) que han adquirido mayor importancia en los últimos años corresponden a factores asociados a virosis perinatales, otros inmunológicos y también genéticos.

De éstos, la teoría de una infección perinatal con posterior afección secundaria al proceso inflamatorio dado por la respuesta inmune, se perfila como el de mayor importancia. Tal como lo postulan Mack y cols. <sup>(8)</sup>, quienes afirman que la infección por virus colangiotrópos sería el factor desencadenante del daño en el conducto biliar, tras lo que la respuesta inflamatoria perpetuaría el daño y la subsecuente obstrucción. Entre los virus más estudiados se cree que el reovirus tipo 3, rotavirus C y citomegalovirus actuaría produciendo esta agresión.

Además, en ciertos estudios se han presentado antígenos del sistema de histocompatibilidad HLA B12, A95 y B5 como factores asociados <sup>(1)</sup>. Asimismo estos pacientes presentarían un cierto grado de vulnerabilidad inmunológica que los hace más susceptible a la progresión descrita.

## Clínica

La atresia de vías biliares (AVB) se presenta como la principal causa de colestasia neonatal, tanto en series nacionales como internacionales <sup>(9)</sup>, sin embargo su diagnóstico no es fácil. Esto dado, entre otras cosas, por la alta incidencia de ictericia fisiológica, siendo ésta, algunas veces, sobre-diagnosticada en desmedro de patologías como la AVB. Sin embargo, existen diferencias sustanciales en la forma de presentación de ella que deben tenerse siempre en consideración, con el fin de realizar el diagnóstico y tratamiento en forma oportuna y favorece el buen pronóstico.

La edad de diagnóstico de la AVB varía en entre los 60 y 120 días según las distintas series <sup>(10, 11)</sup>.

Lo más frecuente es que se manifieste con la presencia de ictericia tardía, generalmente después de las dos

semanas de vida <sup>(12)</sup>, razón por la cual no debería considerarse como fisiológica. Además, se puede acompañar de signos de obstrucción de la vía biliar tales como acolia y coluria. Si bien estos últimos pueden presentarse desde el nacimiento, lo más frecuente es que se observen desde la segunda semana de vida.

Al examen físico, la hepatomegalia constituye el signo más precoz y constante <sup>(1)</sup>, junto con la consistencia dura y firme del hígado. En el caso de la AVB asociada a otras malformaciones, como la poliesplenía, se puede pesquisar esplenomegalia al examen, siendo ésta, un signo de hipertensión portal de aparición más tardía.

Si el diagnóstico y restablecimiento del flujo biliar no es precoz, se hace presente una marcada disfunción hepática y progresión a cirrosis. En esta etapa destacan el retraso del crecimiento ponderoestatural y la tendencia a una coloración icterico-verdínica. Pueden además presentar prurito, a veces refractario a tratamiento convencional.

### Diagnóstico

La mayoría de los autores coinciden en que no existe un examen que certifique por sí solo el diagnóstico de AVB <sup>(13-15)</sup>, sin embargo, existen tanto datos de laboratorios como imagenológicos que nos aproximan al él, y, entre ellos, la ecotomografía abdominal en manos expertas es la que ha adquirido mayor importancia en los últimos años.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, en la etapa inicial destacan principalmente la hiperbilirrubinemia de predominio directo, es decir esta última mayor a 2 mg/dl o mayor al 15% (1/6) del total <sup>(1)</sup>. También se puede determinar la existencia de coluria al examen de orina. A esto se puede asociar a elevación de las transaminasas hepáticas (GOT y GPT), que puede ser muy discreta, marcada elevación de la gammaglutamil transpeptidasa (GGT) desde el inicio del cuadro hasta tres veces el valor normal <sup>(16, 17)</sup>. Tanto los ácidos biliares como la fosfata alcalina y alfa-fetoproteína pueden estar elevados, y la función hepática puede estar normal o

levemente disminuída con repercusión en la pruebas de coagulación.

En etapas más tardías y por progresión del cuadro, se observa hiperbilirrubinemia progresiva de predominio conjugada y de la GGT, así como elevación más notable de las transaminasas hepáticas <sup>(18)</sup>. Asimismo, es posible evidenciar disminución en la síntesis hepática con la consecuente hipoalbuminemia y disminución de los factores de coagulación. Por último, es posible determinar el déficit de vitaminas liposolubles y trombocitopenia debido al hiperesplenismo secundario a la hipertensión portal.

Por otra parte, la ecotomografía abdominal se postula como el examen imagenológico de elección para el diagnóstico de esta patología, producto del desarrollo de una técnica de alta resolución y la experiencia adquiridas por determinados operadores. Dado que la pared abdominal en niños es relativamente delgada, la inspección ultrasonográfica es bastante representativa, además de ser no invasiva y más económica. En la exploración propiamente tal, el signo de la cuerda triangular tiene una sensibilidad de 85% y especificidad cercana al 100% en el diagnóstico de AVB <sup>(19, 20)</sup>. Este se observa como un cono fibrótico de forma triangular o tubular, hiperecogénico a nivel del porta hepatis. Asimismo, la ausencia o hipoplasia de la vesícula biliar, su forma irregular y su falta de contractilidad son criterios para el diagnóstico, debiendo ser realizados tras un período de ayuno <sup>(21)</sup>. Además, se pueden observar signos indirectos de la AVB, tales como hepatomegalia, parénquima hepático irregular e hiperecogénico. El eco-doppler puede ser complementario al evidenciar signos secundarios de hipertensión portal.

Otras pruebas de imagen son útiles en el diagnóstico, tales como la gammagrafía hepatobiliar y la colangiografía, sin embargo, éstas no han demostrado ser mejores que la ecografía y presentan otras limitaciones como la disponibilidad <sup>(22)</sup>.

Por último, la biopsia hepática permite confirmar el diagnóstico en 97-98% de los casos <sup>(23)</sup>. En ella, los hallazgos más

típicos son la proliferación de los conductos biliares, fibrosis portal, estasia biliar canalicular y transformación gigantocelular, pero menos intensa que en la hepatitis neonatal. En los casos precoces, es posible observar escasos conductos biliares en vez de proliferación, por lo que ante la sospecha clínica se recomienda la realización de biopsias seriadas.

## Tratamiento

El tratamiento de elección es la hepatopuertoenterostomía, mediante la técnica de Kasai, la que permite restablecer el flujo biliar y prevenir el desarrollo de cirrosis y posterior disfunción hepática. Esta técnica consiste en disecar la porta hepática hasta conseguir una zona de drenaje biliar, la que se anastomosa en Y de Roux a un asa de yeyuno. En los casos en que esto no es posible, se puede considerar como alternativa la hepatoportocolecistostomía<sup>(1)</sup>. Este procedimiento se puede realizar mediante cirugía abierta convencional, sin embargo la técnica laparoscópica ha demostrado ventajas, permitiendo optimizar la exposición de la porta hepática, disminuyendo la necesidad de movilizar el hígado. Además esta técnica aparentemente presenta menor daño asociado a la cirugía y menor tiempo de recuperación postoperatoria<sup>(24)</sup>. La eficacia de la corrección quirúrgica, está en directa relación con la precocidad de su realización. Los mejores resultados se obtienen antes de los 2 meses de vida, siendo óptimo antes de los 45 días<sup>(25)</sup>. Otros predictores significativos del éxito del tratamiento son la realización de una técnica correcta, la presencia de mínima fibrosis y daño hepático previo a la cirugía, así como la prevención de episodios de colangitis. En el postoperatorio los niveles de bilirrubina directa son un buen predictor de la eficacia de la corrección, determinando una supervivencia de 90-100% a 10 años en pacientes que permanecen con valores de bilirrubina dentro de los parámetros de referencia<sup>(26)</sup>. Se ha postulado la administración de corticoides por 8-10 días para disminuir la inflamación y facilitar el flujo biliar, asociado a ácido ursodeoxicólico y resinas captadoras de ácidos biliares. Sin embargo en algunos

estudios publicados esto no ha demostrado un beneficio significativo<sup>(27)</sup>.

En los casos en que fracasa la hepatopuertoenterostomía (hasta un 60% según algunas series)<sup>(1)</sup>, el trasplante hepático es de elección. Incluso aquellos pacientes en que la cirugía consiguió restablecer el flujo, pueden requerir de un trasplante en la segunda o tercera década de vida.

Además del tratamiento quirúrgico, estos pacientes requieren un manejo médico multidisciplinario considerando apoyo nutricional y tratamiento de complicaciones tales como la hiperlipidemia, el prurito, la hipertensión portal y los cuadros de colangitis.

## Complicaciones

La principal complicación asociada a la corrección quirúrgica son los cuadros de colangitis, ya sea aislados o recurrentes, los que pueden empeorar la disfunción hepática basal. Pueden ocurrir en el postoperatorio inmediato o bien en forma tardía. Es importante en estos casos el diagnóstico y tratamiento precoz, sospechándolo en casos de fiebre asociado a colestasia, VHS elevada y eventualmente signos ecográficos como dilatación de la vía biliar. El manejo inicial consiste en antibioticoterapia con cobertura para gram negativos y posterior ajuste según antibiograma. En los casos refractarios o ante la sospecha de abscesos el drenaje quirúrgico es de elección.

Otra complicación, aunque menos frecuente, es el desarrollo de carcinoma hepatocelular. Para el diagnóstico precoz de éste, se sugiere el uso de resonancia magnética seriada en pacientes que presenten nódulos hepáticos sospechosos en estudios imagenológicos<sup>(28)</sup>.

## Referencias

1. E. Donat Aliaga, B. Polo Miquel y C. Ribes-Koninckx. Atresia de vías biliares. *An Pediatr* 2003;58(2):168-73
2. Shi-Xing Li, Yao Zhang et al. Ultrasonic diagnosis of biliary atresia: A retrospective analysis of

- 20 patients. *World J Gastroenterol* 2008 June 14; 14(22): 3579-3582
3. Matsui A. Immune pathogenesis of sclerosing cholangitis in biliary atresia. *Hepatol Res.* 2007 Oct;37 Suppl 3:S501
  4. Jacquemin E. Les cholestases neonatales: diagnostic et etiologie. *Arch Pediatr* 2001; 8 Suppl 2: 412-414
  5. Tiao MM, Tsai SS, Kuo HW et al. Epidemiological features of biliary atresia in Taiwan, a national study 1996-2003. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008 Jan;23(1):3-4.
  6. Bouyahia O, Khelifi I, Mazigh SM et al. Cholestasis in infants: a study of the Children's Hospital of Tunisia. *Tunis Med.* 2008 Feb;86(2):128-35.
  7. Rutherford AE, Pratt DS. Cholestasis and cholestatic syndromes. *Curr Opin Gastroenterol.* 2006 May;22(3):209-14.
  8. Mack CL. The pathogenesis of biliary atresia: evidence for a virus-induced autoimmune disease. *Semin Liver Dis.* 2007 Aug;27(3):233-42
  9. Chang MH. Screening for biliary atresia. *Chang Gung Med J.* 2006 May-Jun;29(3):231-3.
  10. Lai HS, Chen WJ, Chen CC, Hung WT, Chang MH. Long-term prognosis and factors affecting biliary atresia from experience over a 25 year period. *Chang Gung Med J.* 2006 May-Jun;29(3):234-9.
  11. Wadhvani SI, Turmelle YP, Nagy R, Lowell J, Dillon P, Shepherd RW. Prolonged neonatal jaundice and the diagnosis of biliary atresia: a single-center analysis of trends in age at diagnosis and outcomes. *Pediatrics.* 2008 May;121(5):e1438-40.
  12. McKiernan PJ. Neonatal cholestasis. *Semin Neonatol.* 2002 Apr;7(2):153-65.
  13. Andres JM. Neonatal hepatobiliary disorders. *Clin Perinatol*, 1996; 23: 321-352
  14. Nio M, Ohi R. Biliary atresia. *Semin Pediatr Surg.* 2000 Nov;9(4):177-86.
  15. Ohi R, Ibrahim M. Biliary atresia. *Semin Pediatr Surg.* 1992 May;1(2):115-24.
  16. Maggiore G, Bernard O, Hadchouel M, Lemmonier A, Alagille D. Diagnostic value of serum gamma-glutamyl transpeptidase activity in liver diseases in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1991;12:21-6.
  17. Camillus L, Witzleben MD, Piccoli DA. Extrahepatic bile ducts. En: Walker-Smith JA, Hamilton JR, Allan-Walker WA, editors. *Pediatric gastrointestinal disease*, 3rd ed. Canadá: BC Decker, 2000; p. 915-27.
  18. Pall H, Jonas MM. Pediatric hepatobiliary disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2005 May;21(3):344-7.
  19. Carroll BA, Oppenheimer DA, Muller HH. High-frequency real-time ultrasound of the neonatal biliary system. *Radiology* 1982; 145: 437-440
  20. Lin WY, Lin CC, Changlai SP, Shen YY, Wang SJ. Comparison technetium of Tc-99m disofenin cholescintigraphy with ultrasonography in the differentiation of biliary atresia from other forms of neonatal jaundice. *Pediatr Surg Int* 1997; 12: 30-33
  21. Takamizawa S, Zaima A, Muraji T, Kanegawa K, Akasaka Y, Satoh S, Nishijima E. Can biliary atresia be diagnosed by ultrasonography alone? *J Pediatr Surg.* 2007 Dec; 42(12):2093-6.
  22. Shi-Xing Li, Yao Zhang, Mei Sun, Bo Shi, Zhong-Yi Xu, Ying Huang, Zhi-Qin Mao. Ultrasonic diagnosis of biliary atresia: A retrospective analysis of 20 patients. *World J Gastroenterol* 2008 June 14; 14(22): 3579-3582
  23. Mc Kiernan PJ, Backer AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet* 2000;355: 25-9.
  24. Ayuso L, Vila-Carbó JJ, Lluna J, Hernández E, Marco A. Laparoscopic Kasai portoenterostom: present and future of biliary atresia treatment. *Cir Pediatr.* 2008 Jan;21(1):23-6.
  25. Rodeck B, Becker AC, Gratz KF, Petersen C. Early predictors of success of Kasai operation in children with biliary atresia.

- Eur J Pediatr Surg. 2007  
Oct;17(5):308-12
26. Roach JP, Bruny JL. Advances in the understanding and treatment of biliary atresia. *Current Opinion in Pediatrics*. 2008 Jun; 20(3):315-319
27. Vejchapipat P, Passakonnirin R, Sookpotarom P, Chittmitrapap S, Poovorawan Y. High-dose steroids do not improve early outcome in biliary atresia. *J Pediatr Surg*. 2007 Dec;42(12):2102-5
28. Hol L, van den Bos IC, Hussain SM, Zondervan PE, de Man RA. Hepatocellular carcinoma complicating biliary atresia after Kasai portoenterostomy. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. March 2008; 20(3):227-231