



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIONES

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

EXPERIENCIA EN EL RESTABLECIMIENTO DE
FLUJO BILIAR MEDIANTE PORTO ENTERO
ANASTOMOSIS DE KASAI EN PACIENTES CON
ATRESIA DE VÍAS BILIARES EN EL HOSPITAL
GENERAL CMN LA RAZA

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SUBESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y
NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

DRA. CLAUDIA ELIZABETH LEIJA CUEVAS

ASESOR DE TESIS:

DRA. EVELYN JUÁREZ NARANJO



México, D.F. 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

FIRMAS

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. EVELYN JUÁREZ NARANJO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS

DRA. CLAUDIA ELIZABETH LEIJA CUEVAS
RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE LA SUBESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Agradezco a **Dios** por darme el maravilloso regalo de la vida y la salud sin los cuales no podría llevar a cabo uno de mis logros en la vida y mis sueños.

*A mis **padres** por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida. La fuente de mis raíces, los arquitectos de mis alas. Gracias por enseñarme el camino correcto y cómo correr en él.*

Con todo mi amor y respeto a mi hermosa madre por su apoyo y sobre todo por su amor INCONDICIONAL. Por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien y por el valor y fortaleza mostrados para salir adelante.

A mi mamito (QEPD) a quien extraño y debo tanto, y a mis abuelitos (QEPD) gracias por guiar mi camino.

A mi FAMILIA, la razón de mi alegría, por creer en mí y por darme su cariño. Tía Isabel, Mac a pesar de la distancia.

A mis hermanos Jesús Eliecer y Lilian Areli por estar conmigo y apoyarme siempre, los quiero mucho.

A Victor Tapia por ser el amor de mi vida, mi soporte y compañía durante 10 años.

A mis compañeras y amigas Viridiana y María José por compartir sus sueños conmigo.

Un agradecimiento especial a la Dra. Evelyn Juárez por su apoyo ofrecido en la elaboración de esta tesis y por impulsar el desarrollo de mi formación profesional.

A la Dra. Leticia del Pilar Bilbao gracias de corazón por su ayuda.

Y sobre todo a mis pacientes los niños, porque su pureza de alma me llevó a querer dedicar el resto de mi vida a su cuidado con entrega y compromiso.

Continuaré con fortaleza y dedicación al servicio de la niñez, la razón de ser médico para curar no sólo el cuerpo sino el alma. Y sin olvidar el principio que aprendí de mis maestros y en la práctica médica diaria:

“PRIMUM NON NOCERE”

ÍNDICE

I	Resumen	1-2
II	Antecedentes y Marco Teórico	3-11
III	Planteamiento del problema	12
IV	Justificación	13
V	Objetivos	14
VI	Metodología	15
VII	Descripción de variables	16-17
VIII	Descripción del estudio	18
IX	Análisis estadístico	19
X	Consideraciones éticas	19
XI	Recursos y factibilidad	20
XII	Resultados	20-23
XIII	Discusión	24
XIV	Conclusiones	25
XV	Referencias bibliográficas	26-29
XVI	Cronograma	30
XVII	Anexo	31

RESUMEN

Experiencia en el restablecimiento de flujo biliar mediante porto entero anastomosis de Kasai en pacientes con atresia de vías biliares en el Hospital General CMN La Raza

Introducción: La atresia de vías biliares (AVB) es una enfermedad rara de la infancia, la cual ha cambiado en los últimos 30 años de ser un trastorno fatal a ser un trastorno para el cual están disponibles la cirugía paliativa o el trasplante hepático que es curativo. La AVB representa la primera causa de trasplante hepático en niños. Los buenos resultados dependen de una referencia temprana y una porto entero anastomosis tipo Kasai oportuna, y entonces se requiere un alto índice de sospecha para investigar a lactantes con ictericia persistente. Aunque se sabe mucho del manejo de la AVB, muchos aspectos son mal entendidos, incluyendo su patogénesis. Existen varias hipótesis, que implican la predisposición genética y disregulación de la inmunidad, pero la causa es probablemente multifactorial, con colangiopatía obliterativa extrahepática como el punto final común.

El procedimiento de Kasai permanece como el estándar de oro en el manejo inicial de la AVB. Se identificó la cifra de bilirrubina sérica total a los 3 meses del Kasai como marcador bioquímico del pronóstico. Definición de flujo biliar postquirúrgico bueno: Bilirrubina sérica (BS) < 3mg/dL (a los 3 meses post Kasai); parcial: BS menor a la basal o evacuaciones parcialmente pigmentadas; malo: BS permanentemente altas, evacuaciones acolicas.

Tras la cirugía el 50 hasta 60% es decir, las dos terceras partes de los pacientes restablecen flujo biliar con desaparición de la ictericia y de la acolia; 30% no restablecen flujo biliar ya que permanecen con el mismo grado de ictericia y con acolia y el 20% restablecen parcialmente flujo biliar con disminución de la ictericia pero sin desaparición.

En centros con mucha experiencia en el tratamiento de este trastorno, más del 60% de niños lograran drenaje biliar después de la portoenteroanastomosis Kasai y niveles de bilirrubina sérica dentro del rango normal en los primeros seis meses. El 80% de los niños que alcanzan drenaje biliar satisfactorio, llegarán a la adolescencia con buena calidad de vida sin trasplante hepático.

Objetivo: Determinar el porcentaje de éxito de la cirugía Kasai mediante la medición de bilirrubinas séricas antes de la cirugía y a los tres meses después de la cirugía, en pacientes pediátricos del hospital general del CMN La Raza con diagnóstico de atresia de vías biliares intervenidos quirúrgicamente de enero de 2010 a abril de 2015.

Diseño del estudio: Ambispectivo, observacional, analítico, transversal.

Metodología: Los pacientes fueron seleccionados del registro de hospitalización del servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, se obtuvieron el nombre y número de afiliación de los pacientes que tenían el diagnóstico de atresia de vías biliares en el periodo de tiempo comprendido de enero de 2010 a abril de 2015. Se solicitaron los expedientes clínicos al archivo clínico del hospital para obtener edad al diagnóstico, edad de cirugía de Kasai así como laboratorios iniciales y de control.

Análisis estadístico: Se utilizó una estadística descriptiva con medidas de resumen para variables categóricas y continuas.

Consideraciones éticas: El protocolo se presentó al comité de investigación para su aprobación y autorización con número de registro: R-2015-3502-46. La investigación se realizó acorde a las declaraciones internacionales de los códigos de ética y según el artículo 82 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de atención médica, el artículo 324 de la Ley General de Salud y La Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico (NOM-168-SSA 1-1998).

Factibilidad: para la presente investigación se utilizó el expediente clínico.

Resultados: Se encontró una incidencia de 7 casos por año de AVB con predominio en mujeres con una relación de 2.7:1 (M:H) que es mayor a lo reportado en la literatura. La edad al diagnóstico fue de 26 días a 4 meses. Y la edad a la cual se realizó la cirugía tipo Kasai fue de 28 a 123 días con una mediana de 60 días (2 meses). El 29.4% de pacientes tuvieron una cirugía exitosa.

Discusión: En nuestro estudio se demostró la efectividad de la cirugía Kasai para disminuir los niveles de bilirrubina sérica total y directa con una diferencia estadísticamente significativa. La atresia de vías biliares tiene una elevada morbimortalidad con impacto no sólo económico sino psicológico y social. Los buenos resultados dependen de una identificación y referencia temprana así como una porto entero anastomosis tipo Kasai oportuna y exitosa.

Conclusiones: El éxito de la cirugía prolonga la sobrevida con hígado nativo y de este modo se favorece una mejor calidad de vida. Se hace hincapié en la identificación temprana de AVB en niños con síndrome colestásico persistente con educación de la población médica y general, así como la intervención oportuna con cirugía paliativa la cual modifica la evolución natural de la enfermedad retrasando el desarrollo de enfermedad crónica y muerte temprana.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

La atresia de vías biliares (AVB) se define como un trastorno idiopático y heterogéneo grave del recién nacido y los primeros meses de vida, que provoca obliteración completa de las vías biliares. La consecuente obstrucción al flujo de bilis origina colestasis, inflamación y fibrosis progresivas con cirrosis terminal ¹⁻³.

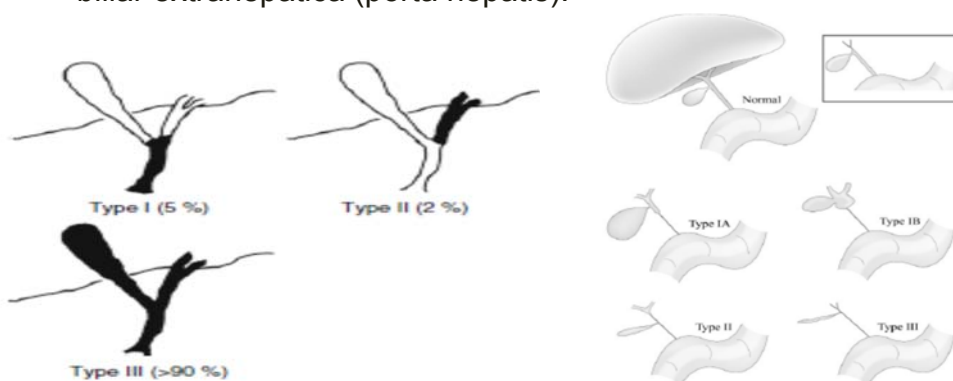
Es la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica y terminal en niños y la principal indicación de trasplante hepático en la población pediátrica. Si no se trata, la cirrosis hepática progresiva lleva a la muerte dentro de los primeros dos a tres años de vida ^{4,5}.

En 1892 se realizó la primera revisión completa de 50 casos en *Edinburgh Medical Journal* por Thomson. En 1916 Holmes acuñó el término de atresia biliar “corregible” discusión de un abordaje quirúrgico. Para 1928 Ladd llevó a cabo la primera reparación quirúrgica exitosa. En 1955 se realizó el primer procedimiento en un paciente con AVB de 72 días de nacido. En 1959 Kasai introdujo la técnica de portoenteroanastomosis hepática, el procedimiento original fue publicado por primera vez en una revista japonesa. Para 1963 Starzl realizó el primer trasplante hepático ^{6,7}.

Su incidencia varía en diferentes áreas geográficas, de 1 de cada 8,000 recién nacidos vivos en Japón a 1 de cada 18,000 nacidos vivos en Europa; con mayor incidencia en población no blanca como chinos y afroamericanos ⁷. Con un ligero predominio en el género femenino de 1.4 a 1.7:1 casos y estos son esporádicos en su mayoría ^{8,9}.

La enfermedad se clasifica de acuerdo al nivel de obstrucción biliar en tres tipos ⁷:

- Tipo 1 (5 a 7% de casos): obstrucción del colédoco (asociado a quiste proximal).
- Tipo 2 (2 a 13%): afecta al hepático común
- Tipo 3 o forma completa (80 a 90% de casos): afectación de toda la vía biliar extrahepática (porta hepatis).



Se reconocen principalmente dos tipos clínicos de atresia de vías biliares:

- El tipo **embrionario o fetal** presente en 20% de los pacientes, en la que la ictericia colestásica aparece dentro de las primeras tres semanas de vida con acolia sin periodo libre de ictericia y se asocia a otras malformaciones congénitas como poliesplenia, asplenia, malrotación intestinal, cardiopatías, malformaciones vasculares (porta preduodenal, interrupción de vena cava inferior) y situs inversus abdominal; este tipo sugiere un insulto en la etapa fetal y un defecto en el desarrollo de la placa ductal, que si bien puede tener un origen genético, es más aceptado una etiología múltiple en el periodo perinatal.¹⁰
- Forma **perinatal o adquirida** es la forma más común (cerca de 80%), no se asocia con otras malformaciones congénitas. En esta varios eventos perinatales o postnatales progresan causando lesión y fibrosis del árbol biliar durante el periodo crítico de los primeros tres meses de vida. Clínicamente la ictericia y la acolia aparecen en la segunda a cuarta semana de vida posterior a un periodo libre de ictericia y pigmentación normal de las heces.¹⁰

Etiología.

Múltiples teorías se han postulado para explicar la etiología de la atresia de vía biliar, pero ninguna de ellas parece explicar por si sola la enfermedad. Parece ser multifactorial y tiene como punto final común la colangiopatía obliterativa. De las más importantes se mencionan factores genéticos, infecciones virales perinatales, defectos en la respuesta inmune o trastorno autoinmune, defectos de la morfogénesis e incluso insulto tóxico¹¹.

Este trastorno se puede manifestar en una etapa muy temprana del periodo perinatal, por lo que algún factor o mutación genética constituyen la causa o contribuyen a su patogenia. No se considera que la AVB sea hereditaria, ya que si bien se han reportado casos de atresia biliar en familias, el riesgo de recurrencia en una familia es muy bajo y los estudios realizados en gemelos con HLA idéntico, no concuerdan en cuanto a atresia de vías biliares ^{2,4}.

Existe predisposición genética: Pueden existir polimorfismos genéticos que conducen a susceptibilidad para desarrollar inflamación y fibrosis en el hígado afectado. Genes asociados con la vía inflamatoria en pacientes con AVB incluyen CFC1, ICAM1, gen del factor inhibidor de migración de macrófagos, gen del receptor de endotoxinas CD14 y el gen del péptido antimicrobiano hepcidina. El estudio del rol de estos genes puede proporcionar objetivos terapéuticos para modificar la progresión de la fibrosis en esta enfermedad ¹¹.

Varios virus se han propuesto como causas potenciales de atresia biliar (virus de hepatitis A, B y C ¹² y actualmente reovirus, rotavirus y citomegalovirus), pero la mayoría de estudios han sido negativos ⁷. La infección por citomegalovirus (CMV) en pacientes con AVB parece tener un curso más severo. Lo más probable es que la infección sea una segunda lesión a un hígado ya susceptible al daño a través de desregulación genética o inmune¹¹.

En la AVB ocurre una respuesta inflamatoria pronunciada a nivel hepático y en la circulación; en el hígado esta respuesta es un infiltrado periductal de células mononucleares y una expresión amplificada de HLA-DR en el epitelio vascular y biliar, con expresión de varias moléculas de adhesión intracelular (Por ejemplo: ICAM1 y E selectina) ¹³.

La hipótesis de la autoinmunidad también ha sido propuesta al encontrar en pacientes con AVB anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos¹⁴.

Se han mencionado defectos en la morfogénesis del árbol biliar, principalmente en su forma fetal por falta de remodelación del hilio hepático con persistencia de conductos biliares fetales. Así como la interrupción en la remodelación de las células de los conductos de manera que no se forma su luz, denominándose malformación de la placa ductal¹⁵.

La atresia de vías biliares es una enfermedad que es necesario descartar en el paciente con colestasis. Las causas de colestasis en el recién nacido y el lactante son múltiples y pueden clasificarse en forma general en colestasis intrahepática y obstructiva o extrahepática. La AVB es la causa más frecuente de colestasis obstructiva.

La presencia de hiperbilirrubinemia conjugada en un recién nacido es patológica y deberá investigarse². En la ruta diagnóstica del niño con colestasis se debe decidir en pocos días si la exploración quirúrgica está indicada para confirmar atresia biliar y realizar su corrección. Ya que la derivación temprana dará mejores resultados y proporciona un mejor pronóstico si es realizada antes de los dos meses¹⁶. El objetivo es el diagnóstico precoz, antes de los 45 días, porque influye en el pronóstico¹.

El primer paso en el abordaje diagnóstico incluye reconocer la colestasis determinando la presencia de hiperbilirrubinemia conjugada y otros exámenes que deberán de realizarse son aminotransferasas, gammaglutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina, albúmina, tiempo de protrombina. Otros laboratorios incluyen: serología para toxoplasma, rubeola, citomegalovirus y herpes (TORCH), α -1 antitripsina y hemocultivos con urocultivo¹.

El ultrasonido abdominal es un estudio incruento de gran utilidad, puede detectar un quiste de colédoco, identifica la anatomía biliar, el tamaño de la vesícula biliar (VB), así como anomalías del tipo de la poliesplenia o vasculares. Tiene una sensibilidad entre 49-73% ya que es operador dependiente; una VB pequeña o ausente sugiere pero no confirma el diagnóstico. El 20% tendrá una vesícula biliar normal¹.

El gammagrama hepático y de vías biliares con administración de Fenobarbital (5 mg/kg/día), muestra captación del radiotrazador por el hígado sin excreción a intestino. Tiene alta sensibilidad de 95% para el diagnóstico de atresia pero baja especificidad. Desventajas: costo y tiempo de realización¹.

Un método confiable es la biopsia hepática percutánea con una sensibilidad del 95% y el diagnóstico se confirma mediante una laparotomía exploradora con colangiografía transoperatoria.

Tratamiento.

El tratamiento inicial consiste en la portoenteroanastomosis (PEA) de Kasai, la cual permanece como la piedra angular del manejo de niños con AVB junto con el trasplante hepático. La PEA Kasai puede lograr un aclaramiento completo de la ictericia, restaurar la función hepática excretora y de síntesis y permite un crecimiento y desarrollo saludables¹¹.

En este procedimiento se extirpa el árbol biliar extrahepático completo, de modo que el porta hepatis es seccionado a nivel de la cápsula hepática y los conductos que permanecen (típicamente microscópicos) son expuestos. Un asa yeyunal de Roux se anastomosa con la superficie que ha sido cortada, entonces, se completa la reconstrucción¹¹.

Si es realizada antes de los dos meses, permite restablecer el flujo de bilis en el 80% de los casos, resultando en un incremento en el pigmento de las heces y disminución de la ictericia; si se realiza entre los 60 y 90 días tan sólo restablecerá un flujo de bilis del 40-50%; después de los 90 días en tan sólo un 25%^{10,17}. En una portoenteroanastomosis exitosa, el flujo de bilis puede restaurarse y aclarar la ictericia²⁸.

Si la portoenteroanastomosis no se realiza, la evolución natural de la enfermedad será en un 50 a 80% de los casos el desarrollo de cirrosis hepática y morirán al año de edad, entre el 90 y 100% morirán antes de los tres años por complicaciones secundarias a la cirrosis hepática, como hipertensión portal, desnutrición, deficiencia de vitaminas liposolubles.

En uno de los estudios de mayor población que se ha publicado, Kasai y colaboradores observaron que se lograba excreción biliar en 89% de los pacientes operados antes de cumplir 60 días, con una tasa de supervivencia a 10 años del 74%. Los operados después de cumplir 90 días de edad lograron el drenaje biliar en el 41% de los casos y experimentaron una tasa de supervivencia a 10 años de solo el 19%¹⁸.

Sin embargo, a pesar del drenaje de bilis con buenos resultados, muchos lactantes acabaran por desarrollar fibrosis hepática, insuficiencia hepática e hipertensión portal.

El trasplante hepático puede salvar la vida y está indicado para pacientes con atresia biliar que no se les realice portoenteroanastomosis por retardo en el diagnóstico, en los que la portoenteroanastomosis ha fallado para restablecer el flujo de bilis, en quienes cursan con cirrosis descompensada y enfermedad hepática terminal después de la portoenteroanastomosis^{16,19}.

Complicaciones.

Las complicaciones posteriores a la portoenteroanastomosis se dividen en tempranas y tardías, dentro de las **tempranas** se encuentran la colangitis bacteriana que ocurre en un 59 a 77% de los pacientes sometidos a cirugía, es una seria complicación postquirúrgica que puede condicionar cirrosis progresiva, hipertensión portal, sangrado gastrointestinal, sepsis y un mal pronóstico^{10,20}. La ruptura de la barrera y la penetración de bacterias intestinales dentro del sistema biliar, es una de las desfavorables consecuencias de la portoenteroanastomosis ya que el ámpula de Vater no ejerce esta acción protectora¹⁰. Sin embargo, el mecanismo preciso por el cual la colangitis ocurre no ha sido establecido, la reducción del drenaje linfático del porta hepatis, infección de la vena porta, deshidratación con reducción del flujo de bilis, infección bacteriana ascendente por el intestino, insuficiente volumen del flujo de bilis y la obstrucción parcial del árbol biliar han sido mencionadas como posibles explicaciones²⁰.

Uno de los principales factores para el desarrollo de colangitis va a depender del flujo de bilis posterior a la cirugía, ya que el drenaje parcial se va a asociar con incremento en el riesgo de colangitis y mayor riesgo de recurrencia²⁰.

El diagnóstico temprano y su manejo es esencial para prevenir la cirrosis y pérdida de los conductos biliares remanentes y preservar la función del hígado nativo.

Se sospecha de colangitis en la presencia de los siguientes datos clínicos después de la portoenteroanastomosis: fiebre en ausencia de otro proceso infeccioso, incremento en el 50% en la concentración de bilirrubinas o el doble en los niveles

de transaminasas, así como dolor abdominal en el cuadrante superior derecho o generalizado, acolia o prurito¹⁰.

En un gran porcentaje de pacientes los episodios repetidos de colangitis se presentan en los primeros meses posteriores a la portoenteroanastomosis y sólo algunos tienen colangitis después del año de edad; esto sugiere que con el tiempo hay maduración de las defensas inmunes intrahepáticas o el cierre de las cavidades intrahepáticas conectadas con el intestino. El riesgo de desarrollar colangitis se incrementa al haber presentado uno o más episodios del mismo²⁰.

Los organismos responsables que más frecuentemente se han identificado son bacterias Gram negativas, de las cuales destacan: *E. coli*, que se asocia más a menudo a los primeros episodios de colangitis, seguida de *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* y *Enterococos*.

La presencia de hemocultivos positivos son un factor de riesgo para la falta de respuesta al tratamiento, ya que un hemocultivo positivo puede indicar una infección más severa o persistente por lo que habrá que considerar cambiar el tratamiento antimicrobiano y prolongarlo más de una semana²⁰.

Dentro de las **complicaciones tardías** se encuentran la hipertensión portal y sus consecuencias. El desarrollo de hipertensión portal puede manifestarse clínicamente por esplenomegalia progresiva, hemorragia gastrointestinal de várices esofágicas o gástricas o gastropatía hipertensiva, hiperesplenismo, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía hepática o síndrome hepatopulmonar.

Miga, Sockol y Mackenzie realizaron un estudio retrospectivo en el 2001 y encontraron que la hemorragia de várices esofágicas se presentó en un 23 a 55% de los pacientes con atresia de vías biliares²¹. Aproximadamente a los cinco años, 40% de los pacientes que sobreviven sin trasplante hepático tienen un episodio de hemorragia gastrointestinal, incrementando a 60% a los 10años¹⁰.

Pronóstico.

El pronóstico de la atresia de vías biliares depende en primer lugar de la progresión de la enfermedad de base y en segundo del desarrollo de alteraciones de la estructura hepática existentes antes de la operación²², y estas alteraciones también dependen de la regresión, progresión o persistencia de la enfermedad de base y el desarrollo de fibrosis posterior a la cirugía. El flujo de bilis creado por la cirugía es un factor decisivo en la progresión de la enfermedad, con una sobrevida significativamente mayor cuando las bilirrubinas a un año después de la cirugía fueron menores de 2 mg/dL con una sobrevida del 87% contra un 3% cuando las

bilirrubinas fueron más de 2 mg/dL²³. Otros estudios consideran los niveles séricos de bilirrubinas posteriores a la portoenteroanastomosis uno de los más importantes predictores de sobrevida. La hemorragia gastrointestinal no es una indicación urgente de trasplante hepático en pacientes con buen drenaje de bilirrubinas²⁴.

La presencia de malformación de la placa ductal (MPD) en la histología hepática en niños con atresia de vías biliares (AB) es un marcador de enfermedad de inicio temprano intrauterino y un indicador de pronóstico desfavorable²⁵. Esta MPD se asocia con el desarrollo de cirrosis en forma temprana, ya que cuando los conductos del porta hepatis son menores de 150 micras, la persistencia de la ictericia posterior al Kasai y la incidencia de colangitis en el primer año del postoperatorio será mayor²⁶.

Los niños que desarrollan ictericia colestásica dentro de la primera semana de vida sin periodo libre de ictericia (AB fetal) tienen peores resultados a corto y largo plazo (denota peor pronóstico) *versus* la forma adquirida o perinatal²⁵.

Otros factores que han mostrado predecir la sobrevida después de la portoenteroanastomosis incluyen:

- La edad en que se realizó la cirugía. La supervivencia con hígado nativo disminuye en aquellos pacientes que se realizó hepatoportoenteroanastomosis (HPE) después de los dos meses de edad²⁷.
- Experiencia del centro (cirujano).
- Sitio de la atresia de los conductos biliares extrahepáticos.
- El restablecimiento del flujo biliar.
- Número y severidad de los episodios de colangitis ascendente en el postoperatorio^{10, 28}.
- Desarrollo de hipertensión portal, várices esofágicas y encefalopatía hepática.

El desarrollo de colangitis después de la portoenteroanastomosis fue uno de los determinantes más importantes de la sobrevida, reportada del 54% a los cinco años en los pacientes que tuvieron colangitis *versus* sobrevida del 91% en los que no la presentaron²⁹.

Varios estudios sugieren que la colangitis puede alterar la evolución de la enfermedad hepática en el niño al que se le ha restaurado el flujo biliar, porque los episodios repetidos de colangitis se han asociado con supresión del flujo de bilis en algunos niños. La fibrosis hepática de grados II a III desarrollan cirrosis en el

20% de los casos después de 15 años y sin influencia de la colangitis, pero, los niños con fibrosis II a III con uno o varios episodios de colangitis desarrollan cirrosis en el 50% de los casos tras 12.5 años, además la frecuencia de colangitis es también un factor importante pues cuanto más episodios de colangitis mayor es el riesgo de cirrosis²².

Como se ha mencionado la colangitis puede causar disminución del flujo de bilis, pérdida de conductos biliares extrahepáticos remanentes y desarrollo de cirrosis con hipertensión portal, sangrado de tubo digestivo y encefalopatía hepática, destacando la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno de los mismos para disminuir en lo posible el riesgo de las complicaciones ya mencionadas.

El inicio temprano de la ictericia, independientemente de la histología de malformación de placa ductal, junto con la ausencia de un periodo libre de ictericia fue el signo más ominoso de pobre pronóstico en niños con atresia biliar después de la hepatoportoenterostomía²⁵.

Estudios sobre la historia natural de AVB demuestran que sin cirugía 90% de los pacientes mueren antes de los tres años (promedio 19 meses).

El procedimiento de Kasai permanece como el estándar de oro en el manejo inicial de la AVB³⁰.

La atresia de vías biliares (AVB) representa la primera causa de trasplante hepático en población pediátrica.

El tratamiento inicial de la atresia es quirúrgico (portoenteroanastomosis hepática o procedimiento de Kasai). Consiste en la creación de una vía biliar extrahepática artificial, mediante la anastomosis término-lateral de un asa yeyunal en Y Roux a la placa ductal, tras la búsqueda de conductos intrahepáticos permeables en el hilio. El objetivo de la portoenteroanastomosis es el restablecimiento del flujo biliar pero la lesión del parénquima no se corrige. Es un procedimiento paliativo.

Sin cirugía la historia natural de la enfermedad es el fallecimiento precoz con una supervivencia a los dos años del 3%.

La edad óptima para la cirugía es menor a los dos meses²⁷. No existe un límite de edad máximo bien definido que contraindique su realización, aunque la mayoría de los equipos la desaconsejan por encima de los 100-120 días (tres - cuatro meses).

Se realizó un estudio multicéntrico en el que se identificó la cifra de bilirrubina sérica total a los tres meses del Kasai como marcador bioquímico del pronóstico.

La supervivencia con hígado nativo a los dos años es significativamente superior en el grupo de pacientes con bilirrubina inferior a 2 mg/dl, que en el grupo con bilirrubina superior a 6 mg/dl (84% *versus* 16%)³¹.

Flujo biliar postquirúrgico

- **Bueno:** Bilirrubina sérica (BS) < 3mg/dL (a los tres meses post Kasai).
- **Parcial:** BS menor a la basal o evacuaciones parcialmente pigmentadas.
- **Malo:** BS permanentemente altas, evacuaciones acólicas³¹.

Tras la cirugía el 50-60%, es decir, las dos terceras partes de los pacientes restablecen flujo biliar con desaparición de la ictericia y de la acolia; 30% no restablecen flujo biliar ya que permanecen con el mismo grado de ictericia y con acolia y el 20% restablecen parcialmente flujo biliar con disminución de la ictericia pero sin desaparición¹¹.

En centros con mucha experiencia en el tratamiento de este trastorno, más del 60% de niños logran drenaje biliar después de la portoenteroanastomosis Kasai y niveles de bilirrubina sérica dentro del rango normal en los primeros seis meses¹¹.

Todos los pacientes, independientemente del resultado del Kasai, desarrollarán enfermedad hepática en mayor o menor grado por la presencia de lesión en el parénquima.

La presencia de hepatopatía avanzada con insuficiencia hepática o ascitis es una clara causa de contraindicación de cirugía. En estos casos el trasplante hepático es el tratamiento de elección²⁷.

La supervivencia actual es del 90%, el 60-80% de los pacientes requerirán un trasplante hepático a lo largo de su evolución a pesar del tratamiento quirúrgico y el 50% lo necesitarán por debajo de los dos años de edad.

La atresia biliar extrahepática es la primera indicación de trasplante hepático pediátrico. La indicación ha de ser precoz (primeros 4-6 meses de vida) en los lactantes no sometidos a portoentero anastomosis o que, tras la intervención de Kasai, no restablecen flujo biliar. Síndrome hepatopulmonar es *per se* indicación de trasplante.

Actualmente los investigadores se están enfocando en la identificación de factores genéticos e inmunes relevantes y entendiendo factores séricos y hepáticos que conducen a fibrosis hepática después de la portoenteroanastomosis Kasai. Estos factores pueden convertirse en objetivos terapéuticos a futuro, para detener el inevitable desarrollo de cirrosis y necesidad de trasplante hepático¹³.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, la atresia de vías biliares es una enfermedad frecuente en la edad pediátrica, con un promedio de cinco casos nuevos por año³²; la evolución de estos pacientes es crónica y variable con elevada morbimortalidad. Los buenos resultados dependen de una referencia temprana y una adecuada portoenteroanastomosis Kasai oportuna. Se considera importante conocer el porcentaje de niños que logran drenaje biliar después de la portoenteroanastomosis Kasai para intervenir en forma oportuna evitando mayor deterioro clínico en los pacientes, favoreciendo una mejor calidad de vida y de este modo prolongar la sobrevida con hígado nativo.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el porcentaje de pacientes operados de portoenteroanastomosis de Kasai que logran restablecer el flujo biliar después de la cirugía?

HIPÓTESIS

El 60% de los niños con Atresia de Vías Biliares operados de Kasai tendrán niveles séricos de bilirrubina total menores a 3 mg/dL a los tres meses de la cirugía.

JUSTIFICACIÓN

La atresia de vías biliares constituye una de las causas más frecuentes de colestasis en la infancia; se trata de una obliteración fibrosa que involucra todo o parte del sistema biliar asociado a fibrosis hepática progresiva. Ha cambiado en los últimos treinta años de ser un trastorno fatal a ser un trastorno para el cual están disponibles la cirugía paliativa y el trasplante hepático que es curativo¹³. Se ha considerado como un factor determinante en el pronóstico la edad en que se realiza la portoenteroanastomosis tipo Kasai y el restablecimiento del flujo biliar. No existen estudios precedentes que evalúen el porcentaje de éxito de la cirugía de Kasai en pacientes con atresia de vías biliares en población pediátrica mexicana, por lo que se considera importante conocer el estado de los pacientes con atresia de vías biliares con cirugía de Kasai para restablecer el flujo biliar y de este modo identificar oportunamente cuales pacientes requerirán trasplante hepático en menor tiempo.

OBJETIVO GENERAL

Determinar el porcentaje de éxito de la cirugía Kasai mediante medición de bilirrubinas séricas al diagnóstico (antes de la cirugía) y a los tres meses de la cirugía, en pacientes pediátricos del hospital general del CMN La Raza con diagnóstico de atresia de vías biliares intervenidos quirúrgicamente de enero de 2010 a abril de 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analizar las variables que han tenido influencia en el resultado de la cirugía de Kasai en los pacientes pediátricos con diagnóstico de atresia de vías biliares que hayan sido operados entre enero 2010 y abril 2015.

Describir la incidencia de atresia de vías biliares en población pediátrica del CMN La Raza en el periodo establecido.

METODOLOGÍA.

LUGAR:

El estudio se realizó en el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social. México D.F.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Ambispectivo, observacional, analítico y transversal.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Se incluyeron todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de atresia de vías biliares, a los que se les hubiese realizado o no portoenteroanastomosis tipo Kasai, durante el periodo comprendido entre enero de 2010 a abril de 2015.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares, operados de cirugía tipo Kasai que estén en control en el servicio de Gastroenterología pediátrica durante el periodo mencionado.
- Pacientes que contaran con controles séricos de bilirrubinas basales y a los tres meses de realizada la cirugía de Kasai.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con expedientes incompletos o extraviados para los fines del estudio.

Muestreo.

La muestra fue obtenida mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE: éxito de la cirugía tipo Kasai. En base a niveles de bilirrubinas séricas.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Edad en la que se realizó el diagnóstico de AVB.

Edad en la que se realizó la portoenteroanastomosis.

DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES:

Éxito de la anastomosis tipo Kasai

Definición conceptual:

Adecuado drenaje biliar después de la portoenteroanastomosis Kasai con los niveles de bilirrubina sérica < 3 mg/dL a los tres meses de realizado el procedimiento, o la normalización de la bilirrubina sérica a los seis meses de la cirugía de Kasai.

Funcionamiento del Kasai:

- Total: Bilirrubinas séricas (BS) < 3 mg/dL (a los tres meses post Kasai).
- Parcial: BS menor a la basal o evacuaciones parcialmente pigmentadas.
- No: BS permanentemente altas, evacuaciones acólicas.

Definición operacional: valores sanguíneos de bilirrubinas tomados del expediente clínico antes de la cirugía y 3 meses después de la portoenteroanastomosis tipo Kasai; con valor menor de 3 mg/dL o la normalización de la bilirrubina sérica a los 6 meses de la cirugía de Kasai.

Escala de medición: de razón.

Tipo de variable: cuantitativa, continua.

Indicador: niveles sanguíneos de bilirrubinas (total y directa) expresadas en mg/dL, basal (antes de la cirugía) y tres meses después.

Edad en la que se realizó la portoenteroanastomosis.

Definición conceptual: edad del paciente con Atresia de Vías Biliares a la cual se realizó la portoenteroanastomosis tipo Kasai.

Definición operacional: diferencia entre la fecha de nacimiento del paciente y la fecha en la que fue realizada la cirugía de Kasai.

Escala de medición: Intervalo, continua.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Indicador: meses y/o días.

Edad en la que se realizó el diagnóstico de AVB.

Definición conceptual: edad del paciente con Atresia de Vías Biliares a la cual se realizó el diagnóstico.

Definición operacional: diferencia entre la fecha de nacimiento del paciente y la fecha en la que fue realizado el diagnóstico.

Escala de medición: Intervalo, continua.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Indicador: meses y/o días.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en forma ambispectiva.

1) De las hojas de registro de hospitalización se obtuvo el nombre y número de afiliación de los pacientes que tuvieron diagnóstico de atresia de vías biliares en el periodo de estudio, así como aquellos que acudieron a consulta y se les realizó el diagnóstico de atresia de vías biliares y cirugía de Kasai en el periodo de enero de 2010 a abril de 2015.

2) Se solicitaron los expedientes clínicos al archivo clínico del hospital para obtener edad al diagnóstico, edad y fecha de cirugía de Kasai así como laboratorios iniciales al diagnóstico (antes de la cirugía) y de control. Cuando no se encontraron los laboratorios subsecuentes en el expediente, se buscaron en el sistema electrónico de reportes de laboratorio.

3) Se recolectó la información en una hoja de recolección de datos diseñada para este estudio.

No se requirió de hoja de consentimiento informado ya que no se realizó ninguna intervención fuera del seguimiento normal ya protocolizado en los pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares a quienes se realizó cirugía de Kasai.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS versión 20) en primer lugar se determinó la distribución de las variables.

Se realizó una estadística descriptiva de todas las variables del estudio por medio de las frecuencias, medidas de tendencia central (mediana o media según fue pertinente) y medidas de dispersión (proporciones y desviación estándar).

Para determinar si se logró restablecer el flujo biliar después de la cirugía se utilizó la *t* de *student*, considerándose que la *p* fue estadísticamente significativa cuando su valor fue menor de .05 ($p \leq 0.05$).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo fue aprobado por el comité local de investigación y ética en salud No. 3502 del Hospital, con número de registro R-2015-3502-46 del dictamen de autorizado.

La investigación se realizó acorde a las declaraciones internacionales de los códigos de ética y según el artículo 82 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de atención Médica, el artículo 324 de la Ley General de Salud y La Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico. (NOM-168-SSA 1-1998).

Debido a que únicamente se utilizó la información del expediente clínico, guardando la confidencialidad de la identificación de los pacientes y a que no se realizó ninguna intervención fuera del protocolo ya establecido de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con Atresia de Vías Biliares no se requirió el consentimiento informado de participación.

RECURSOS

Recursos humanos: Investigadores, personal de archivo.

Recursos materiales: Hojas blancas, formatos de captura de información (hojas de recolección de datos), lápices y plumas.

Físicos: Expedientes clínicos, computadoras.

Recursos financieros: no se requirieron.

FACTIBILIDAD

Para esta investigación se utilizó el expediente clínico.

RESULTADOS

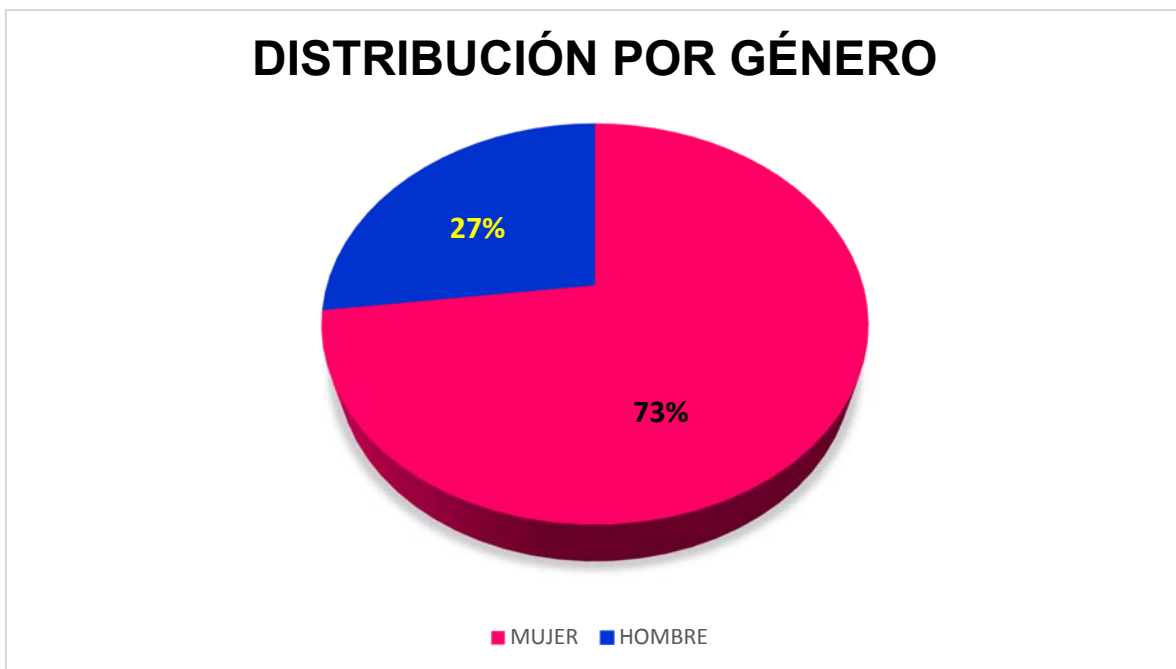
En este estudio los niños con atresia de vías biliares (AVB) fueron divididos en dos grupos de acuerdo a si se realizó o no cirugía de Kasai (Gráfica 1). Los niños con AVB con Kasai (n=17) y niños con AVB sin Kasai (n=20), con un total de 37 pacientes con diagnóstico de AVB durante un periodo de 5 años. Se encontró una incidencia de 7 casos por año.

Gráfica 1. Pacientes con Atresia de vías biliares divididos de acuerdo a realización de cirugía paliativa.



Con respecto a el porcentaje de portoenteroanastomosis tipo Kasai, se encontró que se realizó en 46% de los pacientes, mientras que el 54% restante no se realizó derivación biliodigestiva, esto debido a la edad mayor a dos meses al momento del diagnóstico. Gráfica 1.

Gráfica 2. Distribución por género de pacientes con atresia de vías biliares.



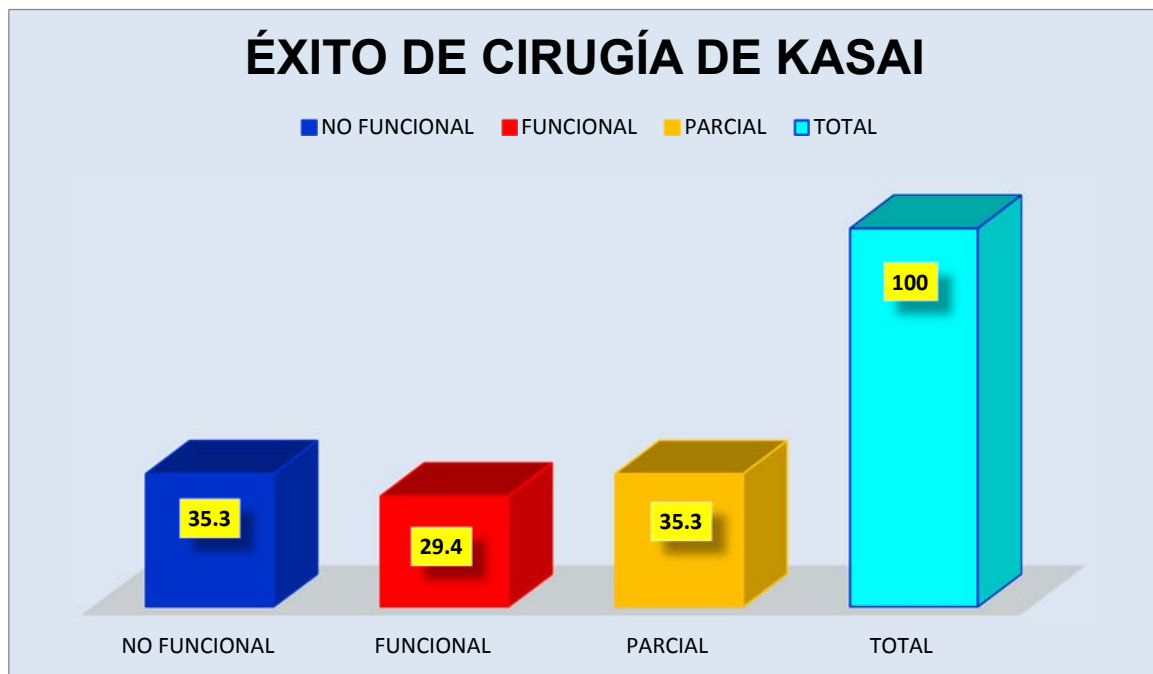
Con respecto a la variable demográfica de género, estos pacientes muestran una distribución con predominio en mujeres con una relación de **2.7:1** (Mujer: Hombre).

De los 37 pacientes estudiados, 27 fueron mujeres (73%) y 10 hombres (27%).
Gráfica 2.

Con respecto a la variable demográfica de edad, dentro del grupo de AVB con Kasai se encontró que la edad al diagnóstico fue en un rango de 26 a 120 días (26 días a 4 meses), con una mediana de 60 días (2 meses). Y la edad a la cual se realizó la cirugía tipo Kasai fue en un rango de 28 a 123 días (28 días a 4 meses 3 días); con una mediana de 60 días (2 meses). Con una diferencia entre el diagnóstico y realización de cirugía de días.

Finalmente se realizaron el análisis de los valores de bilirrubina sérica total y directa al inicio del diagnóstico y de control posterior a la cirugía, así como el porcentaje de éxito de la cirugía de Kasai en estos pacientes.

Gráfica 3. Cirugía tipo Kasai funcional: Si/No/Parcial, distribución en base a éxito.



Se evaluó el éxito de la cirugía y se encontró que el 29.4% de pacientes con atresia de vías biliares con Kasai tuvieron una cirugía exitosa. En un 35.3% de estos pacientes no hubo drenaje biliar exitoso (funcionamiento de la cirugía Kasai) y un 35.3% de pacientes tuvieron un drenaje biliar parcial. Gráfica 3.

Tabla 4. Análisis de valores de bilirrubina sérica total y directa al inicio del diagnóstico y de control posterior a la cirugía.

BT INICIAL	BD INICIAL
Rango: 5.61 a 24.60	Rango: : 3.88 a 21.80
Media: 14.16 (DE \pm 5.50)	Media: 11.41 (DE \pm 4.86)
BT CONTROL	BD CONTROL
Rango: 0.57 a 22.54	Rango: 0.25 a 19.35
Media: 10.24 (DE \pm 7.17)	Media: 8.12 (DE \pm 6.10)
t= 2.582, p.020	t= 2.508, p.023

Para el análisis de los valores de bilirrubinas séricas se utilizó la *t de student* y se encontró una diferencia significativa para el descenso de bilirrubinas, lo que demuestra que la cirugía de Kasai es útil para disminuir los niveles de bilirrubina sérica total y directa, con una p significativa de 0.020 y 0.023 respectivamente (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La AVB representa la primera causa de trasplante hepático en niños en México y en el resto del mundo, constituye una patología de frecuencia relativa en el servicio de Gastroenterología pediátrica del hospital general del CMN La Raza con siete casos nuevos por año.

La enfermedad predomina en las mujeres tal como se ha descrito con una relación de 2.7 sobre 1 (M: H) en nuestra serie que es mayor a lo reportado en la literatura de 1.7 sobre 1.

La edad de diagnóstico en general es tardía (mayor a dos meses) por lo cual no todos los pacientes son intervenidos oportunamente con cirugía de Kasai.

Con respecto a la edad a la cual se realizó la cirugía tipo Kasai fue en un rango de 28 a 123 días (28 días a 4 meses 3 días); con una mediana de 60 días (2 meses), ésta última concuerda con respecto a lo publicado en la literatura. Realizándose la cirugía en nuestra serie a menos de 7 días después del diagnóstico.

En cuanto a el resultado de la cirugía de Kasai, en nuestro estudio se encontró un porcentaje de éxito de veintinueve punto cuatro por ciento (29.4%), es decir, logran niveles de bilirrubina sérica dentro del rango normal en los primeros tres a seis meses.

Este porcentaje se encuentra por debajo de lo reportado en la literatura en los centros de mayor experiencia principalmente japoneses en los que se menciona hasta un 60% de éxito. A su vez este éxito está relacionado con la experiencia del cirujano y comorbilidades asociadas.

Se ha demostrado que el procedimiento de Kasai permanece como el estándar de oro en el manejo inicial de la AVB y debido a que la cirugía oportuna influye en el pronóstico es prioritario su diagnóstico temprano.

En nuestro estudio se demostró la efectividad de la cirugía Kasai para disminuir los niveles de bilirrubina sérica total y directa con una diferencia estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos son consistentes con los reportes previos que sugieren que la cirugía de Kasai es efectiva en disminuir los niveles de bilirrubinas con significancia estadística y retrasar las comorbilidades. La atresia de vías biliares tiene una elevada morbimortalidad (causa más común de enfermedad hepática terminal en niños) con impacto no sólo económico sino psicológico y social.

Con estos resultados podríamos sugerir la identificación temprana de AVB en niños con síndrome colestásico persistente con educación de la población médica y general, así como la intervención oportuna con cirugía paliativa la cual modifica la evolución natural de la enfermedad retrasando el desarrollo de enfermedad crónica y muerte temprana.

El éxito de la cirugía prolonga la sobrevida con hígado nativo y de este modo se favorece una mejor calidad de vida.

Se hace hincapié en que es necesario retomar el programa de trasplante hepático en nuestro hospital ya que es el tratamiento definitivo de la AVB que lleva a curación, esto, independientemente del éxito o fracaso de la portoenteroanastomosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hong-Yuan H, Mei-Hwei C. Biliary atresia in Karen F. Murray, Simon Horslen. Diseases of the Liver in children. Springer 2014; 13: 257-265.
2. Giorgina Mieli-Vergani. Biliary atresia and neonatal disorders of the bile ducts in R. Wyllie, J. Hyams. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 4th Edition. Elsevier. 2011: 741-751.
3. Bates M, Bucuvalas J, Alonso M. Biliary atresia: pathogenesis and treatment. Seminars in Liver Disease. 1998; 18: 281-291.
4. Schreiber R, Kleinman R. Biliary atresia. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2002; 35: s11-s16.
5. Sokol R, Shepherd R, Superina R, Bezerra J. Screening and outcomes in biliary atresia: Summary of National Institutes of Health Workshop. Hepatology 2007; 46: 566-81.
6. Jay L. Grosfeld, MD. Pediatrics Surgery. 6th Edition. Vol.II pp: 1603-1614.
7. Camillus L, Witzeben, Piccoli D. Biliary atresia in Walker W. Allan in Pediatric Gastrointestinal Disease in children. 5th edition. Mc Graw Hill.2008; 1122-1135.
8. Wada H, Yokoi A, Okamoto et al. Insignificant seasonal and geographical variation in incidence of biliary atresia in Japan: a regional survey of over 20 years. Journal of Pediatric Surgery. 2007 Dec; 42 (12):2090-2.
9. Davenport M, de Ville de Goyet J, Stringer M et al. Seamless management of biliary atresia in England and Wales (1999-2002). Lancet. 2004; 363 (9418): 1354-7.
10. Sokol R, Mack C, Narckewicks M. Pathogenesis an Outcome of Biliary atresia: current concepts. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.2003; 37: 4-21.

11. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet* 2009; 374: 1704-1713.
12. Narkewicks M. Biliary atresia: an update on our understanding of the disorder. *Current Opinion in Pediatrics*.2001; 13: 435-440.
13. Braegger C. Does JAGGED have a role in the pathogenesis of biliary atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2003; 36: 654-655.
14. Mack CL. The pathogenesis of biliary atresia: evidence for a virus-induced autoimmune disease. *Semin Liver Dis* 2007; 27: 233-242.
15. Yee L, Vijayan V, Tan C. The prognostic value of ductal plate malformation and other histologic parameters in biliary atresia: An immunohistochemical study. *The Journal of Pediatrics*. 2001; 139: 320-322.
16. Okasaki T, Kobayashi H, Yamataka A. Long term postsurgical outcome of biliary atresia. *Journal of Pediatric Surgery*. 1999; 34: 312-315.
17. Volpert D, White F, Finegold M. Outcome of early portoenterostomy for biliary atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2001; 32: 265-269.
18. Kasai M, Mochizuki I, Hooch N et al. Surgical limitations for biliary atresia: indications for liver transplantation. *Journal of Pediatric Surgery*. 1989; 24: 851-855.
19. Vacanti J, Shamberger A, Eraclis L. The therapy of biliary atresia combining the Kasai portoenterostomy with liver transplantation: a single center experience. *Journal of Pediatric Surgery*. 1990; 25: 149-152.
20. Van Heurn E, Saing H, Tam P. Cholangitis after hepatic portoenterostomy for biliary atresia: a multivariate analysis of risk factors. *Journal of Pediatrics*. 2003; 142: 566-571.

21. Miga D, Sokol R, Mackenzie T. Survival after first esophageal variceal hemorrhage in patients with biliary atresia. *Journal of Pediatrics*. 2001; 139: 1159-1162.
22. Lunzmann K, Schweizer P. The influence of cholangitis on the prognosis of extrahepatic biliary atresia. *Eur J Pediatr Sur*. 1999; 9: 19-23.
23. Hierro J, Díaz M, De la Vega A. Biliary atresia: Study on predictors of outcome in 87 children. *ESPGHAN*. 1999; 28: 581.
24. Van Heurn L, Saing H, Tam P. Portoenterostomy for biliary atresia: Long term survival and prognosis after esophageal variceal bleeding. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004; 39: 6-9.
25. Jurica V, Ruza G, Katarina B, et al. Ductal plate malformation in patients with biliary atresia. *Eur J Pediatr*. 2012; 171: 1799-1804.
26. Selveingam S, Mahmud M, Thambidorai C et al. Jaundice clearance and cholangitis in the first year following portoenterostomy for biliary atresia. *Med J Malaysia*. 2002; 57: 92-96.
27. Kelly D, Davenport M. Current management of biliary atresia. *Arch Dis Child* 2007; 92: 1132-5.
28. Wildhaber B, Coran A, Drongowski R. et al. The Kasai portoenterostomy for biliary atresia: a review of a 27 year experience with 81 patients. *Journal of Pediatric Surgery*. 2003; 38: 1480-1485.
29. Houwen R, Zwierstra R, Severijnen R. Prognosis of extrahepatic biliary atresia. *Archives of Disease in Childhood*. 1998; 64: 214-218.
30. Alejandro V, Robert A Cowles, Tomoaki K. Morio Kasai: a remarkable impact beyond the Kasai procedure. *Journal of Pediatric Surgery*. 2012; 47: 1023-1027.

31. Schneider B, Brown M, et al. A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States, 1997 to 2000. *J Pediatr.* 2006; 148: 467-74.
32. Velasco-Lavin MR, Segovia-Cuevas MA. Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con atresia de vías biliares: estudio de casos y controles. Tesis UNAM. México, D.F. Septiembre 2004.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD/FECHA	Ene- Feb 2015	Marzo- Abril 2015	Abril- Mayo 2015	Mayo 2015	Inicio de Junio 2015	Final de Junio 2015
Redacción del protocolo de investigación	X					
Presentación y revisión por el comité de ética		X				
Revisión de expedientes y recolección de datos			X			
Análisis estadístico de los datos recolectados				X		
Redacción de documento final					X	
Entrega de tesis						X

ANEXO No. 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____

Nombre: _____

Sexo: _____ Fecha de nacimiento: _____

Edad de inicio de sintomatología: _____

Síntomas:

ictericia _____ acolia _____ coluria _____

Edad de envío: _____ Enviado por: _____

Edad al diagnóstico: _____

Cirugía: Si: _____ **Edad de cirugía:** _____ **Fecha de cirugía:** _____

No: _____ **Causa:** _____

Enfermedades asociadas:

Restablecimiento del flujo biliar.

PFH	Antes de la cirugía	Posterior a cirugía (3 meses)
BTOTAL		
BD		
BI		
ALT		
AST		
FA		
GGT		
ALB		

Funcionamiento de Kasai: Total: _____ Parcial: _____

No: _____