



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

“ATRESIA DE VIAS BILIARES”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. PEDRO AZUARA GALDEANO

TUTOR:

DR. FRANCISCO ANTONIO MEDINA VEGA



CIUDAD DE MÉXICO, 2016



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.

ATRESIA DE VÍAS BILIARES



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN PEDIATRÍA



DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. FRANCISCO ANTONIO MEDINA VEGA
TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

Objetivo.....	4
Introducción.....	4
Epidemiología.....	5
Etiología.....	6
Patología.....	7
Presentación Clínica.....	7
Diagnóstico.....	8
Tratamiento.....	12
Resultados y Pronóstico.....	23
Complicaciones.....	25
Referencias.....	37

ATRESIA DE VIAS BILIARES

- **OBJETIVO**

Recabar toda la información disponible y actualizada acerca de atresia de vías bilares en pediatría, incluyendo sus características clínicas y quirúrgicas para establecer criterios y pautas de manejo.

- **INTRODUCCION**

La atresia de vías biliares es una enfermedad poco común de causa aún indeterminada, en la cual se encuentra fibrosis del árbol biliar, causando obliteración del mismo y que se presenta con síndrome colestásico severo y progresivo, a menos que se instaure tratamiento oportuno, pudiéndose obtener hasta tasas de supervivencia a 10 años del 90%¹ y siendo esta entidad la primera causa de trasplante hepático pediátrico con el 67% de los casos.^{2,3}

La primera referencia en la literatura sobre esta entidad aparece en 1817, por parte de J. Burns, de la Universidad de Glasgow en su texto *Principals of Midwifery, Including the Diseases of Women and Children*, en el cual denota el peligro de un recién nacido con evacuaciones acólicas y la relación con alteraciones “incurables” del aparato biliar.^{4, 5} Después, el Dr. John Thompson, pediatra de Edimburgo, reporta 50 casos de obliteración congénita de los conductos biliares en su tesis publicada en 1891 con el título *On So-called*

Congenital Obliteration of the Bile Ducts (clinical and Pathological).^{5, 6} En 1916, Holmes introduce el concepto de los tipos “corregibles” y “no corregibles” de acuerdo a las estructuras residuales encontradas en el área de la porta hepatis.⁴ En 1928, Ladd en Boston reporta los resultados de 8 infantes clasificados como “no corregibles” a los cuales les realizó corrección quirúrgica exitosa.^{4, 5} En 1953, Gross documenta la atresia biliar extrahepática como la causa más común de ictericia obstructiva en el primer mes de vida en una revisión de 143 pacientes con atresia de vías biliares en el Children’s Hospital de Boston.^{4, 5} En 1957, Kasai et al reportan la Portoenteroanastomosis para el tratamiento de la atresia de vías biliares en pacientes considerados como “no corregibles”.^{4, 5} En 1963, Starzl et al, presentan el trasplante hepático como una opción para los pacientes con un procedimiento de Kasai no exitoso.⁴ Ya en nuestros tiempos, en el 2002 Estevez et al reportan el primer procedimiento de Kasai por abordaje laparoscópico.⁷

- **EPIDEMIOLOGÍA**

Se presenta con una incidencia variable por demografía y aspectos étnicos, de tal forma que se reporta con incidencia de entre 1/14,000 y 1/20,000 recién nacidos vivos en países de Europa⁸, de entre 1/10,000 en Estados Unidos^{9, 10} y en países asiáticos entre 1/2,400 y 1/5,000 recién nacidos vivos.^{8, 11} Se presenta con ligera predominancia en el sexo femenino (1.4 a 1.7:1).⁶

- **ETIOLOGÍA**

La etiología de la atresia de vías biliares se desconoce, y probablemente es de origen multifactorial, sin embargo, existen varias teorías que implican factores genéticos, inflamatorios e infecciosos sobre el origen de esta malformación congénita.

Se encuentra una mayor incidencia en ciertas poblaciones de aproximadamente el 20%. Se asocia a otras malformaciones congénitas como malrotación, vena porta preduodenal, poliesplenía (BASM biliary atresia-splenic malformation), vena cava inferior auscente, continuación de la vena álgigos y malformaciones cardíacas, lo que le da un mayor peso a la teoría genética. En experimentos, la inoculación prenatal con cepas de rotavirus, reovirus y citomegalovirus en modelos animales han demostrado el desarrollo de atresia de las vías biliares, sin embargo, no se ha sido consistente el aislamiento de estos virus en casos en humanos. Aunado a esto, y debido a la alta incidencia de infecciones prenatales por estos virus en la población general, se esperaría una mayor incidencia de esta enfermedad a nivel mundial.

Otros factores propuestos para el origen de la atresia de vías biliares son la isquemia de las vías biliares, alteraciones en el metabolismo del ácido biliar, defecto en la unión pancreatobiliar y efecto de algunas toxinas ambientales.

- **PATOLOGÍA**

Los patólogos ocupan un papel fundamental en el diagnóstico de la atresia de vías biliares, y proveen asesoramiento en relación con las estructuras presentes en el remanente fibroso biliar. En el escenario clínico adecuado, una biopsia hepática percutánea con hallazgos que demuestren proliferación del conducto biliar establece el diagnóstico. Se pueden encontrar otras alteraciones relacionadas que incluyen estasis biliar, inflamación periportal, identificación de células gigantes y diferentes grados de fibrosis. La evaluación histológica del remanente fibroso puede mostrar permeabilidad o permeabilidad parcial de las estructuras ductales, o ausencia total de las mismas, esto dependerá de si la resección del remanente se realizó antes o después de la inflamación obliterante del conducto extrahepático. Se pueden identificar estructuras en el remanente biliar que incluyen conductos biliares, conductos colectores y glándulas biliares. De estas, los conductos colectores son los responsables del drenaje biliar posterior a la porto-enteroanastomosis, que después de un periodo de tiempo, pueden formar conductos biliares estables.

- **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

La combinación de ictericia progresiva, acolia, coluria y hepatomegalia persistente en un lactante debe hacernos sospechar fuertemente en esta enfermedad.

Las series de casos más grandes reportan que hay una mayor incidencia en el género femenino, de 617 pacientes reportados en el Registro Japonés de atresia de Vías biliares de 1989 a 1994, 390 fueron femeninos y 227 masculinos, con un ratio de 1:0.58. La edad gestacional reportada en este estudio fue de 36-41 SDG con un peso al nacer en un rango

de 2,500 gr - 4,000 gr. Únicamente el 3% presentó un peso menor a 2,500 gr. Usualmente no hay datos relevantes en la historia prenatal, y el indicio de oclusión del tracto biliar en la ictericia que se presenta entre la segunda y tercera semana de vida.

La ictericia es dependiente de bilirrubina directa, y en la mayoría de los casos el curso perinatal no reportan signos o síntomas relacionados, y el meconio es descrito como normal. En el 50% de los casos la evacuaciones iniciales son consideradas como pigmentadas, con el paso del tiempo, las heces comienzan a tener un color pálido hasta que se establece la acolia como resultado de la obstrucción biliar. Eventualmente se producen signos de enfermedad hepática avanzada como hepatomegalia, ascitis, falla de medro y malnutrición. Si no se trata de forma oportuna, la enfermedad es fatal en los primeros 2 años de vida, con una sobrevida menor al 10% a los 3 años de edad.

- **DIAGNÓSTICO**

Los pacientes que presentan ictericia a expensas de hiperbilirrubinemia directa deben ser evaluados tempranamente para descartar AVB. Ninguna prueba de laboratorio diagnostica la ATB o la descarta de otras posibilidades diagnosticas, por esta razón, se deben combinar métodos de laboratorio, imagen y patología en la evaluación de todo niño con sospecha de esta enfermedad. Sin embargo el diagnostico final se confirma mediante la exploración quirúrgica y el análisis patológico de los tejidos.

El abordaje se inicia con pruebas de función hepática las cuales, carecen de especificidad ya que se pueden elevar tanto la bilirrubina directa como la indirecta. Se nota una elevación leve a moderada de las transaminasas hepáticas, al igual que aumento de los niveles de fosfatasa alcalina, este secundario a la remodelación ósea propia de los pacientes pediátricos. Por

esto, la GGT (gama-glutamil peptidasa) es usada como una prueba de mayor especificidad reflejando enfermedad hepatobiliar. Las pruebas hepáticas que reflejan síntesis, como son los tiempos de coagulación y la albumina sérica, son normales en la mayoría de los casos, exceptuando los casos con enfermedad hepática descompensada.³⁶

Los lactantes con sospecha de atresia de vías biliares deben ser evaluados lo antes posible debido a que el éxito de la intervención quirúrgica disminuye progresivamente con la edad avanzada. El proceso de evaluación implica estudios de laboratorio y pruebas de imagen.

Debido a que el momento de la cirugía es crucial para el pronóstico de los pacientes con ATB, a menudo es adecuado realizar una laparotomía exploradora con toma de biopsia.

Ecografía abdominal: La principal utilidad de la ecografía es excluir otras causas anatómicas de la colestasis (ej: quiste de colédoco). En los lactantes con ATB, la vesícula biliar generalmente se encuentra ausente o de forma irregular, lo cual es altamente sugestivo de ATB. **(Figura 1)**³⁴



Figura 1. USG hepático en el cual se observa la ausencia de vesícula biliar

Gammagrafía hepatobiliar: La permeabilidad de las vías biliares extrahepáticas se puede evaluar por este método en donde se muestra falta de excreción del radiofarmaco lo cual es sugerente de ATB, pero no excluye otras enfermedades. A la inversa, si la gammagrafía demuestra la excreción del radiofarmaco desde el hígado hasta el intestino delgado, se establece la permeabilidad de la vía biliar, lo cual es poco sugestivo de ATB. **(Figura 2)**

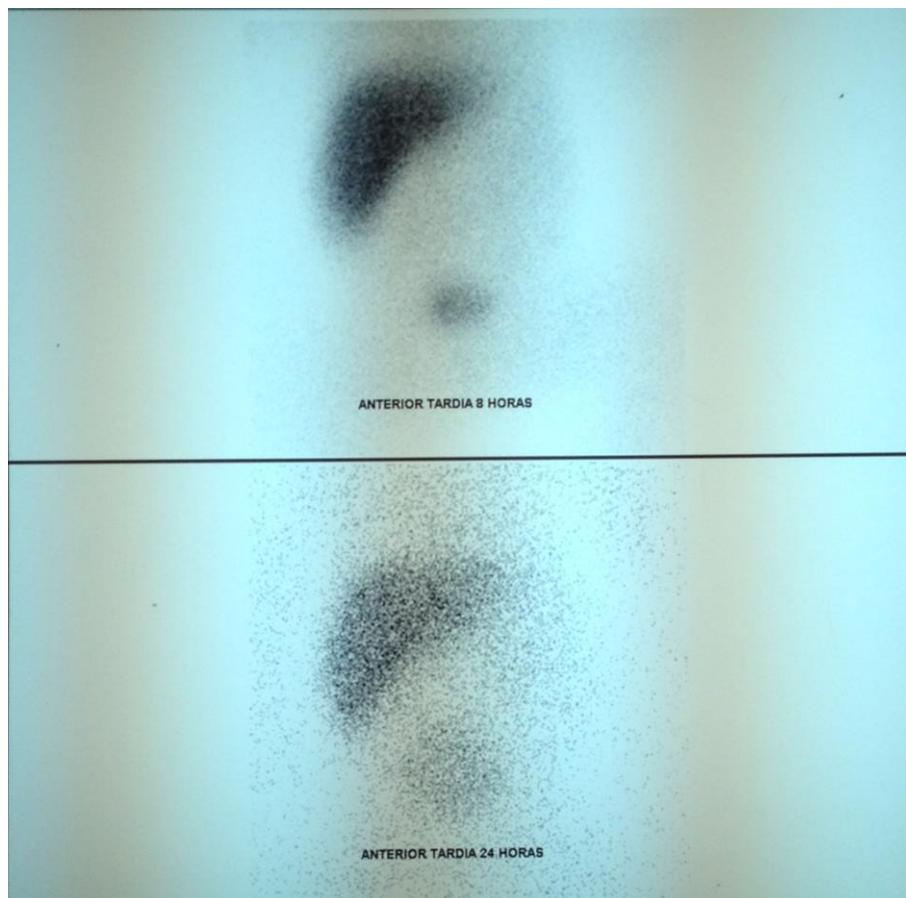


Figura 2. Gammagrama hepático en el cual se observa acumulación de medio de contraste en hígado, sin excreción a las 24hrs

Biopsia del hígado: Se debe realizar una biopsia hepática en prácticamente todos los recién nacidos con sospecha de atresia biliar, ya que uno de los objetivos es identificar los cambios histológicos consistentes con obstrucción, que justifican la exploración quirúrgica, y para diferenciar la ATB de otras causas de sx colestásico intrahepático, que no requieren necesidad de exploración quirúrgica. Los rasgos histológicos característicos de ATB incluyen espacios porta ampliadas con la proliferación de conductos biliares, edema del tracto portal, fibrosis y la inflamación canalicular y tapones biliares en el conducto biliar. Los primeros cambios histológicos asociados con ATB pueden ser no específica de la enfermedad, por lo que la biopsia realizada demasiado pronto puede dar lugar a un falso negativo. A veces es necesario repetir una biopsia de hígado dos o tres semanas más tarde para establecer el diagnóstico.

Los hallazgos histológicos por sí solos no pueden ayudar a distinguir ATB de otras causas de obstrucción, como el quiste de colédoco o compresión externa. Por lo tanto, cualquier evidencia de obstrucción ordena la exploración de imágenes y colangiografía definitiva. En algunos casos, las imágenes no se puede realizar porque el árbol biliar es atrésico; en este caso el cirujano hace la decisión de diagnóstico basado en la inspección visual del árbol biliar .

Colangiografía - Si los pasos anteriores en la evaluación apoyan el diagnóstico de ATB, el niño debe ser llevado a la sala de operaciones para realizar una exploración quirúrgica. El primer paso es realizar una colangiografía intraoperatoria, lo cual es el Gold Standar en el diagnóstico de la ATB. Es esencial que se determine la permeabilidad proximal y distal para determinar si esta presente la ATB. Si la colangiografía intraoperatoria demuestra la obstrucción biliar, es decir; si el contraste no se llena el árbol biliar o llegar al intestino grueso, el cirujano debe realizar una Portoentero anastomosis en ese momento.

Un enfoque utilizado en algunos centros, es realizar una colangiografía percutánea de la vesícula biliar o una CPRE. Estos procedimientos son menos invasivos que colangiografía intraoperatoria , pero el rendimiento de estos procedimientos en los lactantes requiere experiencia y un equipo especial. Por otra parte, si se confirma el diagnóstico de ATB, el paciente tendrá que someterse a una operación para el tratamiento.

- **TRATAMIENTO**

El tratamiento de la atresia de las vías biliares se enfoca en restablecer el flujo biliar a través de una anastomosis entre la porta hepatis y un asa en Y de Roux de yeyuno. A grosso modo, esta es la técnica de Kasai, la cual desde 1959 ha llevado a una mejoría en la supervivencia de los pacientes con atresia de vías biliares, sin embargo, aproximadamente el 66% de los pacientes aún presentarán datos de excreción biliar insuficiente y las tasas de supervivencia de los pacientes a largo plazo con hígado nativo se encuentran por debajo del 50%.

De tal forma que en muchos centros especializados alrededor del mundo, el tratamiento quirúrgico para estos pacientes se ha dividido en 3 grupos: 1) aquellos en los que se ha realizado una detección oportuna de la enfermedad y se encuentran sin datos de insuficiencia hepática, en los cuales se realiza una porto-entero-anastomosis (Técnica de Kasai); 2) pacientes a los cuales se les realizó la técnica de Kasai y que no lograron un adecuado restablecimiento del flujo biliar o que presentan complicaciones secundarias de cirrosis biliar, los cuales serían candidatos a trasplante hepático; y 3) aquellos pacientes que se encuentran con datos de insuficiencia hepática importante desde el diagnóstico y que se beneficiarán más de un trasplante hepático como tratamiento inicial.

Técnica de Kasai

En esta técnica el objetivo principal es el restablecer la continuidad del flujo bilioentérico, se realiza la resección de todas las estructuras biliares Extrahepáticas con subsecuente disección transversa de la porta hepatis fibrosa para después restablecer el flujo biliar con un asa en Y de Roux de yeyuno.

Se coloca al paciente en decúbito supino con adecuada exposición como para una laparotomía, se realiza una incisión subcostal derecha desde el borde costal hasta la porción medial del recto abdominal (**Figura 3**).

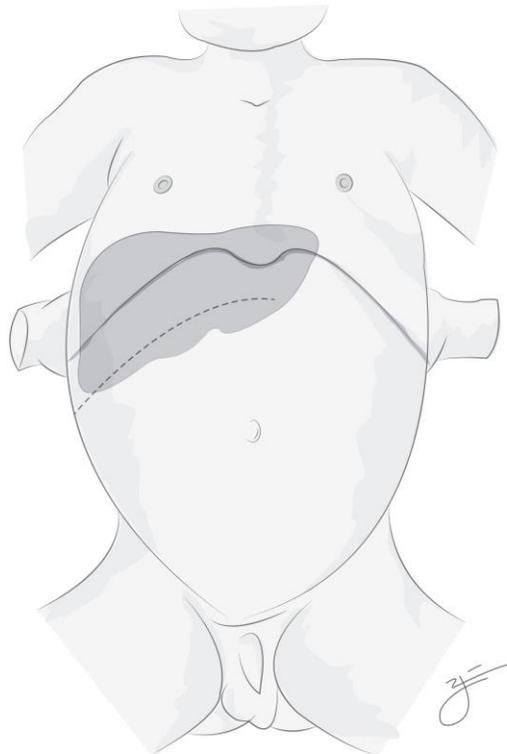


Figura 3. Posición adecuada para el abordaje quirúrgico

Se realiza la exposición completa del hígado para poder visualizar de forma adecuada el área de la porta hepatis. Se debe realizar exploración del bazo en búsqueda de asplenia o polisplenia. Usualmente se observarán los remanentes fibróticos de las estructuras biliares extrahepáticas, en caso de encontrar una vesícula biliar aparentemente normal se deberá realizar una colangiografía transoperatoria, para ello se coloca una jareta en el fondo de la vesícula y se introduce un catéter para aspirar el contenido, se deberán observar las características del líquido extraído, ya que si no es biliar se puede establecer diagnóstico de atresia de vías biliares y proceder a la disección, sin embargo, si el líquido extraído asemeja contenido biliar, o queda alguna duda de las características del mismo se realizará la colangiografía (Figura 4 y 5); una vez colocado el catéter en la vesícula biliar y protegido con una o dos jaretas para prevenir fuga del contraste, se infunde material de contraste a baja presión a través del catéter y con fluoroscopia directa se observa el trayecto, si se observa paso del contraste a las vías biliares intrahepáticas y hacia el duodeno se descarta atresia de vías biliares, en este momento se realizará una biopsia hepática, se cerrará la colecistotomía y se dará como concluida la cirugía; en caso de que el contraste fluya a duodeno pero no pase a las vías biliares intrahepáticas, se deberá colocar una pinza atraumática tipo “bulldog” a nivel del conducto biliar común distal de tal forma que al realizar de nuevo la inyección del medio de contraste este pueda pasar a las vías biliares intrahepáticas. Una vez demostrada la ausencia de flujo intra y extrahepático de la vía biliar, se procede a realizar la disección portal.¹²

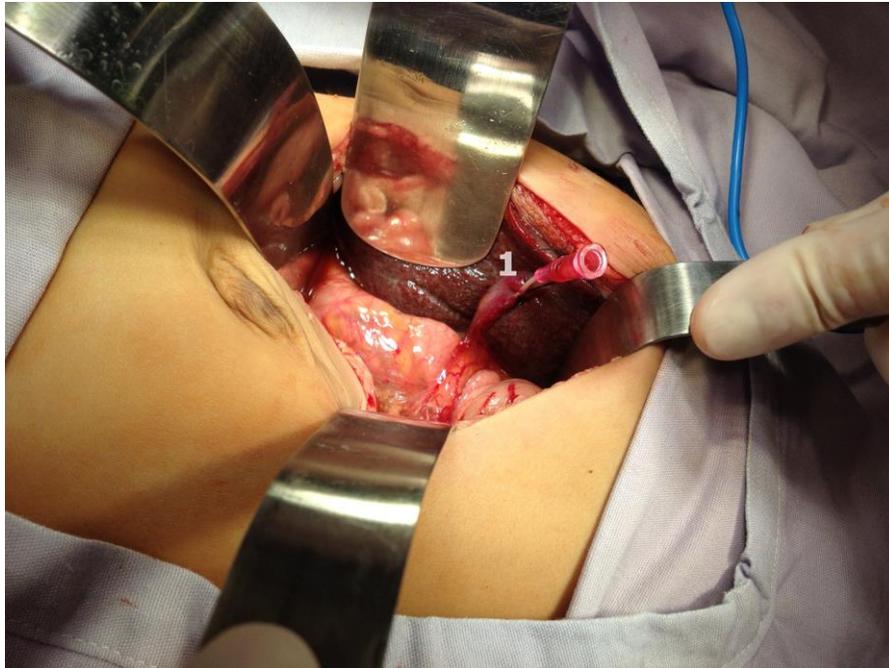


Figura 4. Vesícula biliar canalizada para la realización de colangiografía transquirúrgica.

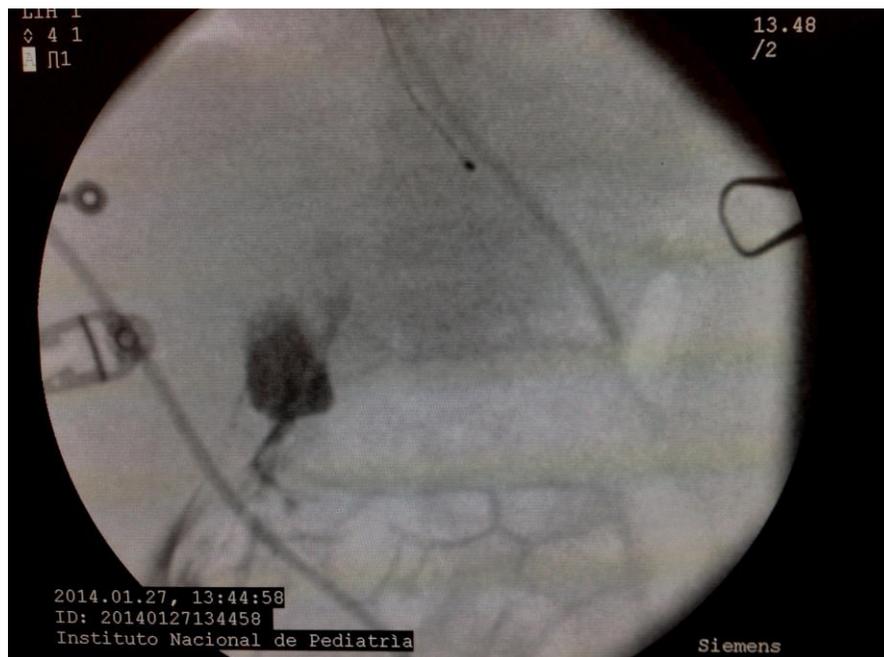


Figura 5. Colangiografía transoperatoria en la que se observa ausencia de medio de contraste en vía biliar con lo que se confirma el diagnóstico.

Se realiza la liberación de la vesícula biliar y la disección se avanza hacia el conducto cístico y el conducto hepático común. Se realiza la apertura del ligamento hepatoduodenal para poder exponer de forma adecuada el conducto biliar y las arterias hepáticas, los conductos linfáticos incluidos en el ligamento hepatoduodenal deberán ser ligados y cortados meticulosamente para evitar pérdida excesiva de fluido linfático, se realiza la disección del conducto biliar común de forma cuidadosa debido a que se encontrará bien adherido al tejido circundante. El conducto biliar común se liga y corta proximal al duodeno para después ser traccionado de manera gentil para liberarlo de la vena porta y arterias hepáticas, de tal forma que se forme un cono fibrótico. El punto anatómico clave para poder localizar el área de la porta hepatis es la bifurcación de la vena porta, es importante realizar ligadura y corte cuidadoso de las ramas portales que van hacia los remanentes y la porta hepatis. En este momento hemos localizado el área de la porta hepatis (Figura 6), se procede a la disección con tijeras pequeñas y romas o con bisturí a nivel de la superficie posterior de la vena porta, se puede presentar sangrado al realizar la disección de la porta hepatis, para lo cual se podrá usar solución salina tibia, pero es importante no aplicar ligaduras o coagulación por electrocauterio debido a que se pueden lesionar u obliterar los conductos biliares pequeños necesarios para el posterior flujo bilioentérico. La disección de los remanentes fibrosos se deberá realizar con la mayor amplitud posible.¹²

El siguiente paso es la construcción del asa en Y de Roux de Yeyuno, para esto se identifica la porción proximal del yeyuno realizando la resección a 10-20cm del ángulo de Treitz, la porción destinada para la anastomosis porto-entérica deberá medir entre 40 y 50cm de largo; el brazo gástrico de la Y de Roux se anastomosa al brazo hepático de forma termino-lateral con sutura absorbible y puntos interrumpidos. El brazo hepático de la Y de Roux es llevado entonces al cuadrante superior derecho de forma cuidadosa a través del mesocolon

transverso avascular para poder realizar la portoenterostomía (Figura 7, 8 y 9), la cual se realiza alrededor de toda el área de la porta hepatis con todo el grosor del intestino y con sutura 5-0/6-0 absorbible con puntos interrumpidos, primero se realiza la sutura de la cara posterior para después realizar la unión de la cara anterior, se debe tener cuidados de no lesionar el área de la porta hepatis y de manera ajustada para que no se presente fuga del contenido biliar fuera del brazo de la Y de Roux. Se realiza el cierre del defecto creado en el mesocolon transversal y se ancla el brazo de la Y de Roux al defecto del mesocolon transversal para evitar hernias internas y mantener la Y de Roux en el cuadrante superior derecho. Se deja drenaje en la región de la anastomosis porto-entérica y se procede a cerrar el abdomen de forma habitual.¹²

Desde los inicios los cirujanos pediatras han realizado investigaciones e implementado distintas técnicas quirúrgicas para disminuir la incidencia de la colangitis post-Kasai, dentro de las técnicas empleadas se encuentran válvulas anti-reflujo en la cual realizaban una invaginación de la porción interna en el brazo hepático de la Y de Roux; Conductos entéricos en los cuales se derivaba la porción distal de la Y de Roux fuera del abdomen para prevenir la colangitis en etapas tempranas del postoperatorio; Hasta anastomosis hacia el área ileocólica para después derivar con colostomía. Todas las técnicas previas se encuentran en desuso debido a que no han demostrado disminución de la morbi-mortalidad.⁸

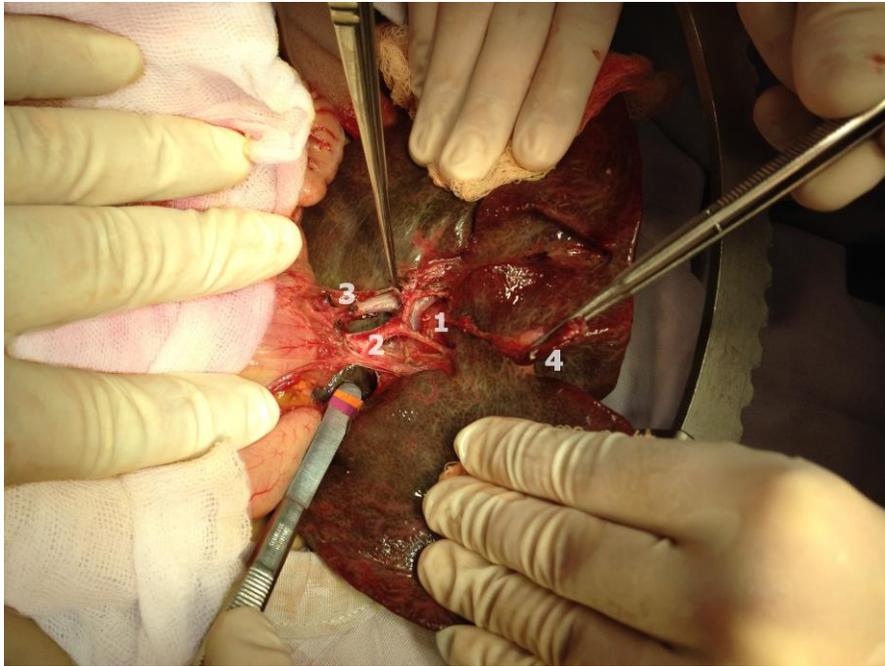


Figura 6. Diseción de la "Porta Hepatis"; 1) Porta hepatis; 2) Arteria hepática; 3) Vena porta; 4) Remanente de vesícula biliar.

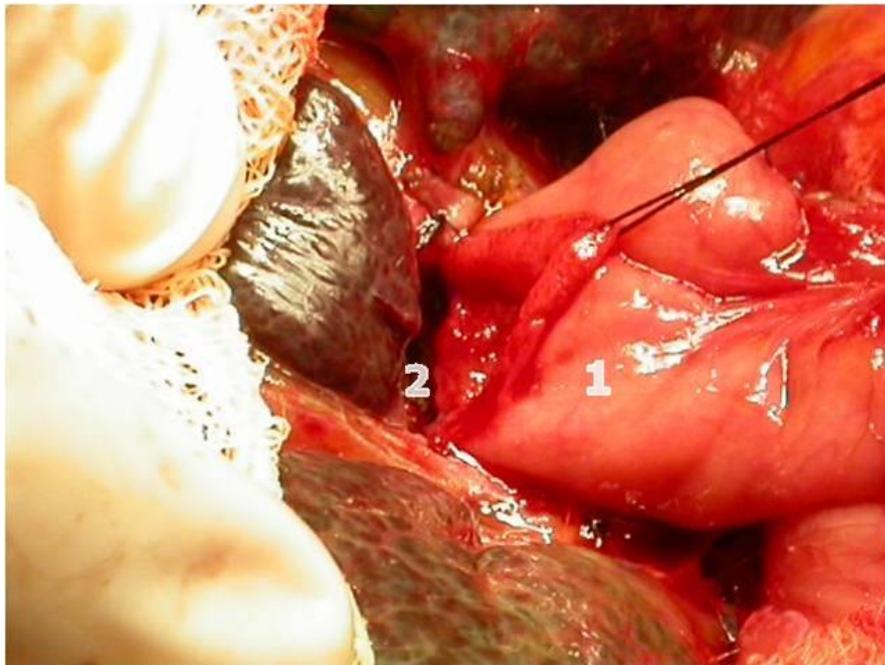


Imagen 7. Portoenterostomía. 1) Brazo hepático destinado para la portoenterostomía; 2) Borde posterior intestinal anastomosado a la porta hepatis.

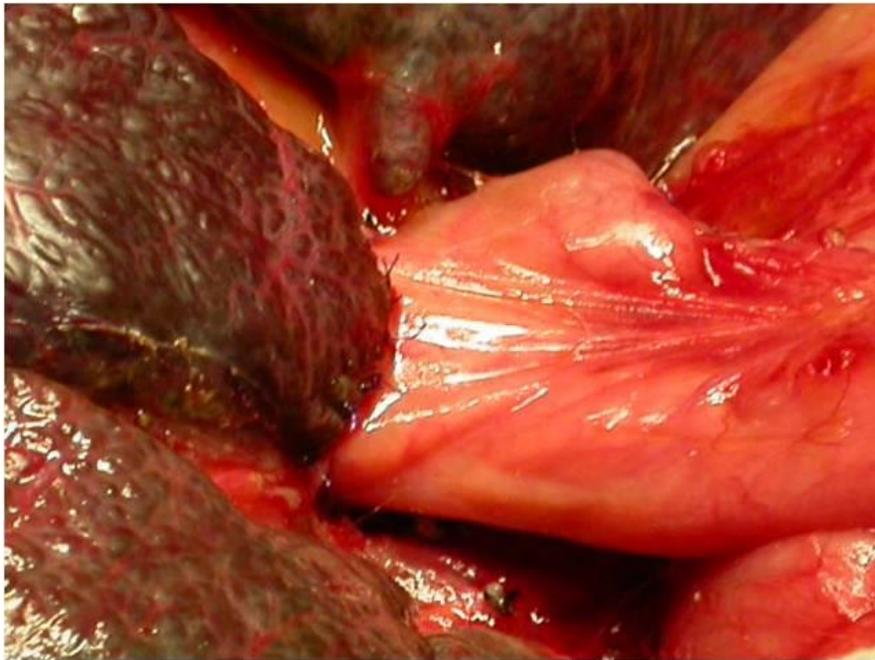
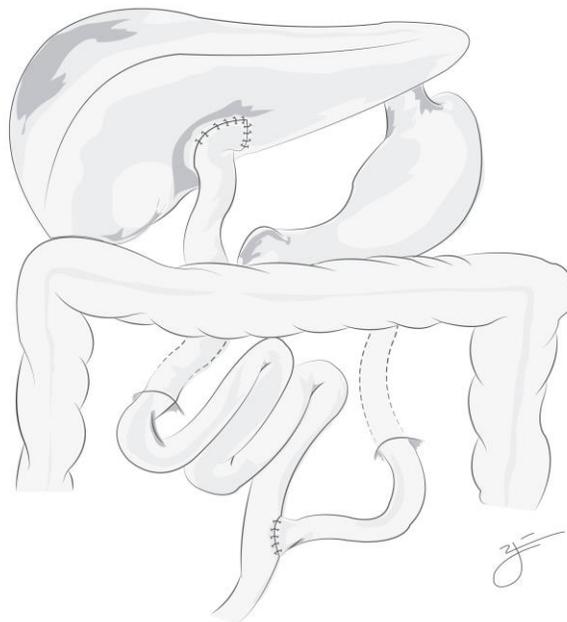


Imagen 8. Portoenteroanastomosis finalizada



Portoenteroanastomosis tipo Kasai

Figura 9. Esquema de Portoenteroanastomosis tipo Kasai

Laparoscopia contra Laparotomía

En nuestra era prácticamente cualquier procedimiento se puede realizar por medio de un abordaje laparoscópico, sin embargo, cuando se habla de la técnica de Kasai esto no es totalmente cierto. Entre los años del 2000 y 2010 se iniciaron las primeras cirugías laparoscópicas siendo Estevez et al en el 2002 los primeros en reportar dicho procedimiento, sin embargo, en el 2011 Ure et al tuvieron que detener un estudio debido a aparición de falla hepática en pacientes sometidos a un abordaje laparoscópico¹³ y en el 2012 se reportó por Oetzman von Schaczewski et al que el abordaje laparoscópico no disminuía la formación de adherencias postquirúrgicas, perdiendo el procedimiento una de sus virtudes tan importantes y demostrando que técnicamente no disminuye la complejidad de un trasplante posterior a una técnica de Kasai.¹⁴ En la actualidad probablemente el abordaje laparoscópico se debería limitar para realizar la exploración de la vía biliar y la colangiografía transoperatoria hasta poder contar con nuevos estudios más extensos.

Manejo Postoperatorio

Durante el tiempo postoperatorio inmediato, se deberá mantener al paciente con sonda nasogástrica hasta que se haya restablecido la peristálsis intestinal, usualmente entre el 3er y 5o día posoperatorio, se vigilará el gasto del drenaje colocado durante la cirugía estando atentos de cualquier dato de dehiscencia de la anastomosis. Los antibióticos intravenosos se continuarán hasta egresado el paciente. Hay varios esquemas recomendados en cuanto a

los medicamentos usados para el manejo posoperatorio que van encaminados a la prevención de la colangitis postoperatoria.

Al egreso el manejo que se recomienda es el siguiente:

- a)** Profilaxis oral: Trimetoprin/Sulfametoxazol (TMP/SMX) a dosis de 4mgkgdía (TMP) y 20mgkgdía (SMX) dividido en 2 tomas o Neomicina 25mgkgdía administrando la dosis 4 días a la semana, en un estudio realizado por Ling et al en el 2003 se encontró que la tasa de incidencia de colangitis con el grupo de TMP/SMX fue de 0.091, con el grupo de Neomicina de 0.075 y el grupo control de 0.175, encontrando una disminución en la recurrencia en ambos grupos comparados con grupo control, el tiempo medio para la primera colangitis recurrente fue de 6 meses con TMP/SMX y de 7 meses con Neomicina comparado con los 3 meses en el grupo control.¹⁵
- b)** Ácido Ursodesoxicólico (UDCA): Es un ácido biliar hidrofílico encontrado en líquido biliar de osos, en el humano representa alrededor del 1-4% de la bilis total. La dosis recomendada es de 25mgkgdía dividido en 3 dosis. En un estudio realizado por Willot et al, se discontinuó el uso de UDCA en 16 pacientes mayores de 1 año después de 18 meses de uso, 6 meses después únicamente un paciente presentó aumento de la ictericia, sin embargo 14 de los pacientes presentaron elevaciones de las enzimas hepáticas, momento en el cual se reinició la administración del medicamento, al tomar muestras 6 meses después de reiniciado el medicamento se encontró en todos los pacientes disminuciones significativas de los niveles enzimáticos.^{11, 16} Al UDCA también se la han concedido propiedades inmunológicas sin poder determinarlo de manera exacta.

c) Esteroides: Sin duda hay un componente inflamatorio en la atresia de vías biliares, y por consiguiente el uso de esteroides ha llamado la atención de muchos cirujanos pediatras, sin embargo su uso no se encuentra por completo establecido. En muchos centros especializados se usa dentro de sus esquemas postquirúrgicos dosis altas de esteroides. En un estudio realizado en China en el 2013, se comparó el uso de un esquema de prednisolona a altas dosis (prednisolona una semana después de la cirugía a dosis en disminución cada tercer día a 4mg/kg, 3mg/kg y 2mg/kg, seguido de 8 a 12 semanas de prednisolona vía oral con una dosis inicial de 4mg/kg en días alternos y con disminución paulatina hasta desaparecer la ictericia) y un esquema a bajas dosis (prednisolona vía oral a 4mg/kg día la cual se disminuyó hasta 2mg/kg día en el transcurso de una a dos semanas, encontrando que el grupo con dosis elevadas de esteroide presentaron mayor porcentaje de pacientes libres de ictericia a los 3, 6 y 12 meses después de la cirugía en comparación con el grupo de dosis bajas (53.4% vs 38.7%, 56.9% vs 39.4% y 58.1% vs 43.3%, respectivamente). A los 12 meses de seguimiento los pacientes con dosis bajas de esteroide presentaron mayor porcentaje de colangitis en comparación con el grupo con dosis elevadas (48% vs 32%) y la tasa de supervivencia a los 2 años con hígado nativo fue de 53.3% con dosis elevadas y de 38.3% con dosis bajas.¹⁷ En otro estudio realizado por la Sociedad Japonesa de Atresia de Vías Biliares en el 2013, encontraron resultados similares comparando dosis de 4mg/kg día versus 2mg/kg día de prednisolona, sin embargo, en la discusión hacen énfasis en los riesgos infecciosos de las dosis elevadas de esteroide.¹⁸

- **RESULTADOS Y PRONÓSTICO**

Antes de la era del procedimiento de Kasai la expectativa de vida de los pacientes con atresia de vías biliares era de un poco más de 2 años.¹⁹ En un estudio realizado por Superina et al en el 2011, con 136 pacientes sometidos al procedimiento de Kasai se demostró que el 42% de los pacientes se encontraban con niveles de bilirrubinas < 2mg/dL en los primeros 3 meses y que el 47% se mantuvieron sin necesidad de trasplante hepático por un periodo de 2 años.²⁰ El trasplante hepático ha mejorado al pasar de los años, en un estudio de Alexopoulos et al del 2012, la edad media del tiempo de trasplante hepático fue de 5.3 meses, el porcentaje de supervivencia del paciente y del injerto al año del trasplante fue de 100% y 96% respectivamente. En otro estudio realizado en Stanford por Gallo et al en el 2013, reportan que en 15 años se han realizado 52 trasplantes hepáticos de donador vivo en pacientes pediátricos de los cuales el 67% fueron para pacientes con atresia de vías biliares y de estos el 75% fueron menores de 1 año de edad, el porcentaje de supervivencia para estos pacientes desde 1995 es del 85% para todos y del 92% para los que se trasplantaron antes el año de edad.³ Cuando se realiza el trasplante posterior a un procedimiento de Kasai debido a falla del procedimiento definido como falla antes del año de edad el porcentaje de complicaciones aumenta, con bacteremia en el 23%, sepsis en el 11.5% y muerte en el 19%, en contraste con la realización de un trasplante hepático como tratamiento inicial, con bacteremia en el 4.5%, sepsis 0% y muerte 0%.

Ahora después de casi 60 años desde el primer procedimiento de Kasai y casi 50 años del primer trasplante hepático contamos con estudios prospectivos demostrando que en un tiempo de seguimiento de 20 años en pacientes sometidos al procedimiento de Kasai la

sobrevivencia se encuentra tan elevada como del 44%.²¹ En otro estudio realizado en pacientes con trasplante hepático como tratamiento inicial y con menos de 1 año el porcentaje de supervivencia a los 20 años se encuentra entre el 50 y 64%.³

Tomando en cuenta los resultados expuestos en los párrafos anteriores definitivamente que la tendencia del tratamiento para la atresia de vías biliares sería la realización de trasplante hepático como primer tratamiento para la enfermedad, sin embargo es necesario ubicarse en nuestro espacio y tiempo social, cultural y político actual, falta mucha promoción, educación e inversión en México para poder aspirar a resultados similares en cuanto a trasplante.

Factores Pronósticos

Se han identificado varios factores pronósticos a través del tiempo, el primero de ellos ha sido la edad en la cual se realiza el procedimiento de Kasai, es lógico hacer la asociación en cuanto a la edad al momento de realizar el procedimiento de Kasai, cuanto más tiempo se encuentre el paciente con síndrome colestásico, mayor será el daño hepático, y por consiguiente mayor la posibilidad de complicaciones secundarias a una cirrosis biliar. En un estudio realizado por Masaki et al encontraron que la desaparición de la ictericia se logró en el 60% de los pacientes operados hasta la edad de 90 días, después de los 90 días se encontró desaparición de la ictericia en el 48% de los pacientes.²² Aunque se demuestre que los pacientes operados antes de los 90 días presentan un mejor pronóstico que los pacientes operados a edad más tardías, esto no justifica el no realizar el procedimiento de Kasai en pacientes mayores de 90 días ya que hasta estos pacientes tienen un porcentaje de éxito de más del 40% y les brinda la oportunidad de ingresar a una lista de espera para trasplante hepático en caso de que desarrollen o ya presenten una enfermedad hepática avanzada.

El segundo factor pronóstico se ha relacionado al tamaño de los conductillos biliares remanentes posterior a la disección del área de la porta hepatis, en estudios iniciales se había encontrado que únicamente se encontraba mejoría del pronóstico en los pacientes con conductillos con más de 300µm de diámetro,²³ sin embargo en estudios más recientes solo se ha encontrado una relación en cuanto a la mejoría del pronóstico posterior al procedimiento del Kasai tomando en cuenta la ausencia o presencia de conductillos biliares.²⁴ Tomando en cuenta todo lo anterior hay que recordar que ya no se realiza de rutina la toma de una muestra para transoperatorio para demostrar el tamaño de los conductillos ya que únicamente se busca la presencia de flujo biliar posterior a la disección de la porta hepatis.

El tercer factor pronóstico encontrado es el número de colangitis presentadas después del procedimiento de Kasai. En un estudio realizado por Hiroyuki et al en el 2013 donde reportaron los pacientes con atresia de vías biliares entre 1989 y 2012, encontraron que los pacientes que se mantenían con hígado nativo presentaron una menor incidencia de colangitis con el 41% comparado con aquellos que requirieron de trasplante hepático con el 100% de los pacientes.³

- **COMPLICACIONES**

Las complicaciones más importantes posteriores al procedimiento de Kasai se relacionan con cuadros infecciosos/inflamatorios y a la falla para el restablecimiento del flujo bilioentérico, llevando al paciente a una progresión de la insuficiencia hepática y por consiguiente aparición de complicaciones propias de una cirrosis biliar.

Colangitis: es la principal complicación observada en pacientes sometidos a un procedimiento de Kasai encontrándose entre el 50-60% de los pacientes y encontrándose un aumento de la incidencia en los primeros 2 años posteriores a la cirugía.^{8, 11} Clínicamente se presenta con signos de sepsis, recurrencia de la ictericia, acolia y dolor abdominal. Como se ha expuesto en párrafos anteriores, los eventos de colangitis se relacionan con mayor lesión del tejido hepático y progresión de la enfermedad por lo cual se debe de enfatizar en el tratamiento profiláctico con TMP/SMX para evitar en lo posible estos eventos. Una vez establecido el diagnóstico de colangitis es necesario iniciar antibióticos intravenosos lo antes posible y mantenerlos por un espacio de 2- 3 semanas que cubran gérmenes gram-negativos.¹¹

Hipertensión Portal: cuando se realiza la medición de la presión portal antes del procedimiento de Kasai se puede encontrar que alrededor del 70% de los pacientes presentaran hipertensión portal, sin embargo no es un dato confiable para predecir el pronóstico de los pacientes sometidos a Kasai.²⁵ Mediante seguimiento con endoscopia alrededor del 60% de los pacientes sometidos a un procedimiento de Kasai tendrán várices esofágicas en el transcurso de los primeros 2 años, sin embargo de estos, el 20-30% presentarán hemorragia de las várices en algún punto de su evolución. Por lo anterior, se recomienda ingresar a los pacientes operados de procedimiento de Kasai a un programa de seguimiento por medio de endoscopia, en caso de encontrar várices se deberá iniciar tratamiento con propranolol (1-2mg/kg/día), y en caso de encontrarse a pacientes con deterioro de la función hepática iniciar el protocolo para trasplante hepático.¹¹

- **TRASPLANTE HEPÁTICO**

El trasplante hepático ha llegado a mejorar la expectativa de vida de los pacientes con atresia de vías biliares. El 76% de los pacientes menores de 2 años de edad con atresia de vías biliares requerirán de trasplante hepático según el European Liver Transplan Registry del 2005.²⁶ Las técnicas quirúrgicas con las que se cuentan hoy en día se han logrado perfeccionar hasta el punto de registrar supervivencias durante el primer año post-trasplante del 95% y a 10 años con supervivencia de injerto del 73% y de supervivencia del paciente del 86%,²⁶ en algunos estudios donde han evaluado la sobrevida de 20 años post-trasplanta se han reportado de hasta el 78.6% y con un porcentaje de retrasplante menor al 3%.²⁷

Las contraindicaciones relativas²⁸ para la realización del trasplante hepático son:

- Sepsis.
- Enfermedad Cardiovascular Severa.
- Falla Orgánica Múltiple.
- Virus de Inmunodeficiencia Humana.
- Cáncer Extrahepático.
- Enfermedad Mitocondrial.
- Encefalopatía grado IV.
- Aspectos Psico-sociales significantes.

En el campo del trasplante hepático se han desarrollado las técnicas actualmente utilizadas incluso en pacientes adultos, esto es debido a las características tan particulares de los

pacientes con atresia de vías biliares, en los cuales es usual la presencia de pacientes de menos de 7kg de peso y cuya concordancia entre donador:receptor se encuentra en desigualdad de tamaño del tejido a trasplantar con el receptor, ya que la mayoría de los pacientes donadores, ya sean cadavéricos o vivos relacionados suelen ser mayores de 15 años de edad.²⁹

Para resolver lo anterior médicos como Bismuth en Estados Unidos de Norteamérica y Tanaka en Japón se han dedicado a desarrollar técnicas de trasplantes segmentarios y bipartición hepática (Split).²⁹

Técnicas de Reducción Hepática Exvivo (Cutdown): En esta técnica desarrollada por Bismuth, se utiliza el lóbulo izquierdo hepático para obtener el injerto, el cual puede ser:

- 1) *Injerto Reducido* (obteniendo los segmentos hepáticos II, III y IV).
- 2) *Trasplante Segmentario* (obteniendo los segmentos II y III).
- 3) *Trasplante Monosegmentario* (obteniendo únicamente el segmento III).

Dentro de las ventajas de estas técnicas se encuentran la disminución de los eventos de trombosis de la arteria hepática y la posibilidad de disminuir el tiempo de espera para el trasplante así como su aplicación en casos urgente. Las desventajas son la mayor incidencia en fístulas biliares, probabilidad de hemorragia a partir de la zona de corte hepático y la no utilización de una porción importante del injerto.

- 1) ***Injerto Reducido:*** para la realización de este procedimiento es necesario conservar la vena cava del paciente enfermo debido a la desproporción de sus calibres (técnica de piggy back), para esto se realiza la liberación de la cava del donante en toda su extensión hasta la

desembocadura de la vena hepática derecha, la cual se secciona. La disección en el pedículo hepático debe minimizarse al máximo, por lo cual se aconseja un abordaje posterior, tomando como referencia la vena porta, se disecciona la rama de la porta derecha, cerrando el orificio del tronco principal de la porta con sutura continua de polipropileno de 5-6/0. El abordaje del resto de las estructuras se aconseja a nivel suprahepático para evitar lesiones de la vascularización biliar. El drenaje venoso del injerto se hace a través de las venas hepáticas izquierda y media, debido a que la línea de corte debe pasar a la derecha de esta última. La sección del tejido hepático se puede realizar con técnica de fractura con una pinza de Kelly o mediante corte con una cuchilla de dermatomo, después se realiza hemostasia con sutura de polipropileno pudiendo ser estos con puntos hemostáticos de colchonero, pero cuidando de realizarlos en el borde del corte para evitar isquemia del parénquima y protegiendo la hepática media.²⁹

2) *Trasplante Segmentario:* La técnica inicialmente es muy similar a la técnica previa con ciertas diferencias, el drenaje del injerto se realiza a través de la vena hepática izquierda, por lo cual solo es necesario preservar un pequeño ostium de la misma. El corte suele realizarse a 1cm a la derecha de la inserción del ligamento falciforme. Se puede realizar la rectificación de la porta izquierda, ligando las ramas para el lóbulo caudado, con lo cual se consigue alargar su trayecto, permitiendo en ocasiones usarla para la anastomosis en lugar del tronco principal, de mayor calibre.²⁹

3) *Trasplante Monosegmentario:* Para esta técnica se realizan los mismos pasos descritos previamente pero se introduce una sonda metálica por la vena hepática izquierda y localizando las ramas para los segmentos II y III, reseccionando posteriormente conservando el segmento hepático III.²⁹

Trasplante de Donante Vivo: El primer trasplante hepático pediátrico de un donador vivo fue realizado en Sao Paolo por Raia, y el primer trasplante de este tipo exitoso fue realizado por Strong.

En este tipo de trasplante se presenta un nuevo punto a cuidar, el paciente donador. Se ha reportado una mortalidad del 0.12%²⁹ o de un riesgo de muerte de 1 en 500 donadores,²⁸ además de otras complicaciones.

El donador tiene que ser relacionado y debe estar en perfecto estado de salud, por lo cual aquellos con VIH, hepatitis viral, diabetes mellitus o cualquier otra enfermedad que aumente el riesgo de complicaciones quirúrgicas se deberán excluir de ser donadores. Una vez escogido el donador, se deberán realizar estudios de imagen en búsqueda de alteraciones vasculares o de la vía biliar que pueden dificultar la toma del injerto durante la cirugía²⁸ y se procederá a determinar el tamaño del injerto necesario para nuestro receptor, en caso de no contar con volumetría hepática por medio de tomografía axial, usualmente solo sucede en casos urgentes, se puede usar la proporción entre el peso del donante y el receptor, si el peso del receptor es de 5 a 10kg, es suficiente con un segmento lateral izquierdo (segmentos II y III), siendo adecuado usualmente para niños menores de 15kg, en niños de entre 15-25kg necesitarán un segmento lateral izquierdo extendido y en niños de entre 35 y 40kg podría necesitarse todo el lóbulo izquierdo. También se puede usar la estimación de la masa hepática con respecto al peso (siendo del 2% en un adulto), el segmento lateral izquierdo representa entre el 20-25% de la masa hepática total y el lóbulo izquierdo alrededor del 30-35%. El injerto deberá representar más del 1% del peso del receptor, idealmente 2%. Otra forma de estimar el volumen necesario para el injerto es la valoración del volumen hepático estándar (VHS) del receptor mediante la fórmula de Urata ($706.2 \times \text{superficie corporal en m}^2$

+ 2.4= VHS en ml), y con esto se puede calcular la relación entre el volumen del injerto y el VHS que deberá ser superior a un 40%.²⁹

Bipartición Hepática (Split)

La primera bipartición fue realizada en 1988 por Pilchmair et al. Esta técnica se puede realizar mediante dos técnicas: la bipartición ex situ, a partir de las reducciones hepáticas y la bipartición in situ, mediante la obtención de un segmento lateral izquierdo a partir de un donante vivo.

Técnica de Bipartición In Situ: antes de iniciar el procedimiento es necesario tener control de la aorta infrarrenal y supraceliaca de tal forma que en caso de presentarse inestabilidad del paciente se pueda perfundir al donante de manera inmediata. Las exposiciones del pedículo, arterias hepáticas, vena porta y vía biliar se realiza de forma tradicional. El ligamento hepatoduodenal se deja intacto y se debe evitar lesionar la íntima de la rama izquierda arterial. La sección parenquimatosa se hace entre 0.5-1 cm a la derecha de la inserción del ligamento falciforme. Se extrae el segmento lateral izquierdo y se perfunde en banco, ahí se resecarán los segmentos IV y I si existen dudas sobre el drenaje venoso del primero o el aporte vascular del segundo.

Complicaciones Post-operatorias en el Trasplante Hepático

Las complicaciones posteriores a un trasplante hepático se pueden dividir en tres rubros: a) secundarias al procedimiento quirúrgico; b) Infecciosas; y c) de origen inmunológico (rechazo de injerto).²⁸

a) *Complicaciones secundarias al procedimiento quirúrgico:*

- *Falla Primaria de la Función (5%)* en la cual no se logra restablecer el funcionamiento adecuado del injerto hepático trasplantado, se presenta con inestabilidad hemodinámica, falla renal, encefalopatía, acidosis, coagulopatía y empeoramiento de la función hepático. El tratamiento indicado es exploración quirúrgica para valorar un retrasplante.
- *Trombosis de la Arteria Hepática (10%)* que puede presentarse de forma aguda con falla hepática aguda, obstrucción biliar y sepsis sistémica; o tardía de manera asintomática o con alteración de la función hepática. El tratamiento indicado será trombectomía y valorar retrasplante.
- *Oclusión de la Vena Porta (33%)* la cual se puede detectar de forma temprana por medio de ultrasonido postquirúrgico; o de forma tardía demostrado por esplenomegalia, hiperesplenismo y hemorragia de várices esofágicas. El tratamiento indicado serán técnicas de bypass para restablecer el flujo de la porta.
- *Complicaciones de la Vía Biliar (5-30%)* las cuales se presentarán con aparición de ictericia, esteatorrea, prurito y elevación de gamma-glutamilttransferasa y fosfatasa alcalina. El tratamiento indicado dependerá del nivel de la vía biliar lesionado, pudiéndose usar desde “stents” hasta reparaciones quirúrgicas.

- *Perforación Intestinal (15%)* se presentará con datos de abdomen agudo o empeoramiento del estado clínico como choque de causa inexplicable asociado a sepsis por gran-negativos. El tratamiento indicado será de laparotomía exploradora y antibióticos de amplio espectro.

b) Complicaciones infecciosas:

- *Infección Bacteriana:* Las infecciones bacterianas ocurren en el período inmediato post-trasplante, teniendo un alto riesgo los pacientes receptores debido a las altas dosis de inmunosupresores administrados por lo cual es necesario administrar antibióticos profilácticos, siendo los gram negativos más prevalentes.
- *Infección viral:* Citomegalovirus (CMV) es el agente más común posterior a un trasplante hepático presentándose en el 50% de los pacientes. Si el donador es sero-positivo para CMV se debe administrar de forma profiláctica ganciclovir previo al trasplante. Los pacientes con infección por CMV se pueden presentar con fiebre, leucopenia, eritema y anormalidades hepáticas, también se puede presentar como una enfermedad asintomática. También se pueden presentar infecciones por virus de Epstein Barr y por virus de Herpes Simple.
- *Infecciones Fúngicas:* No son infecciones comunes en pacientes post-trasplante hepático, sin embargo si llegan a presentarse se relacionan a una elevada morbi-mortalidad, por su capacidad de invasión, diagnóstico y tratamientos difíciles, se han reportado infecciones oportunistas por candida albicans, aspergillus, cryptococo e histoplasma.

c) Complicaciones secundarias a rechazo del injerto:

- *Rechazo Agudo:* Es la complicación aguda más común presentándose hasta en el 60% de los pacientes. Se puede presentar con fiebre, letargo, ictericia, coluria, acolia, prurito, ascitis

y anorexia. Se presenta aumento en los niveles séricos de los parámetros hepáticos. El diagnóstico se debe establecer por medio de biopsia hepática.

- *Rechazo Crónico:* Se presenta en aproximadamente el 10% de los pacientes, usualmente dentro de los primeros 6 meses post-trasplante. Se puede presentar de forma asintomática o con una presentación clínica muy parecida al rechazo agudo, requiere de igual forma un diagnóstico por patología.

Tratamiento Inmunosupresor

La clave para el éxito del trasplante hepático se centra en la inmunosupresión del paciente receptor, el objetivo de este tratamiento es evitar el rechazo agudo o crónico del órgano trasplantado secundario a la incompatibilidad genética.

Se divide el tratamiento en tres fases post-trasplante: a) Fase Inicial o de Inducción: en la cual se encuentra una respuesta máxima del receptor en contra del injerto, para lo cual se inician protocolos triples o cuádruples; b) Fase de Mantenimiento: en la cual después de varias semanas disminuye la inmunoreactividad pudiéndose disminuir la dosis requerida del inmunosupresión; c) Fase de Rechazo Agudo: requerirá de dosis elevadas de corticoides y el ajuste de los inmunosupresores basales para poder tener dosis terapéuticas adecuadas; d) Fase de Rechazo Crónico: demostrado por ductopenia por medio de biopsia hepática.³⁰

La incidencia de rechazo agudo en el trasplante hepático se encuentra entre el 40-80%, siendo la mayoría leves (70%) o moderados (25%) y siendo los casos severos del 6% los cuales no responden a dosis elevadas de corticoesteroides. El rechazo agudo suele

presentarse en los primeros 2 meses post-trasplanta y el rechazo crónico se presenta en menos del 5% de los injertos.³⁰

Los protocolos actuales³⁰ se administran de la siguiente forma:

Fase de Inducción:

Tacrolimus: se administra por vía enteral a través de una sonda nasogástrica a dosis de 0.05mg/kg cada 12 horas. Se ajustan las dosis hasta alcanzar niveles basales de entre 10 y 20 ng/ml. Al reiniciar la vía oral estas dosis se administrarán por esta misma vía.

Metilprednisolona: 1gr en la revascularización con pauta descendente de 5 días de 200mg a 20mg.

Fase de Mantenimiento:

Se deberán mantener niveles de Tacrolimus entre 5 y 15 ng/ml y se realiza descenso paulatino de los esteroides hasta suspenderlos a los 3 meses.

Otro esquema utiliza Ciclosporina, Azatioprina y esteroides el cual se administra de la siguiente forma:

Fase de Inducción:

Ciclosporina: en solución administrada por sonda nasoduodenal a dosis de 7.5mg/kg cada 12 horas, la dosis se ajusta hasta niveles basales de entre 350 y 500 ng/ml. Al tolerar la vía oral la ciclosporina se administrará por medio de cápsulas.

Azatioprina: a dosis entre 1 a 3 mg/kg/día.

Metilprednisolona: 1gr en la revascularización con pauta descendente de 5 días de 200mg a 20mg.

Fase de Mantenimiento:

Los niveles de ciclosporina se deberán mantener entre 200 y 300 ng/ml, con reducción paulatina y retiro a los 3 meses. Se deberá analizar la suspensión de Azatioprina de ser posible.

En pacientes con rechazo agudo se usan dosis elevadas de Metilprednisolona de 500mg a 1gr cada 24 horas por 1 a 3 días para continuar con su reducción paulatina en 5 días. En caso de sospechar resistencia al tratamiento con dosis elevadas de esteroides se deberá realizar nuevo estudio de ecografía Doppler y biopsia hepática para establecer de forma adecuada el diagnóstico y normar conducta.³⁰

Referencias

1. Petersen C. Biliary atresia: the animal models. *Semin Pediatr Surg* 2012; 21: 185-191.
2. Feldman A, Mack C. Biliary atresia: cellular dynamics and immune dysregulation. *Semin Pediatr Surg* 2012; 21: 192-200.
3. Gallo A, Esquivel CO. Current options for management of biliary atresia. *Pediatr Transplant* 2013; 17: 95-98.
4. Goanta A, Matusz P, Trestianu V, Popoiu CM. Biliary Atresia. *Jurnalul Pediatriei* 2006; 9: 33-34.
5. Mowat A. Biliary Atresia Into the 21st Century: A Historical Perspective. *Hepatology* 1996; 23(6): 1693-1695.
6. Ramírez I, Jiménez P, Sánchez V, Tomita V, Castañeda R. Atresias de vías biliares. Seguimiento y comportamiento clínico de pacientes operados con técnica de Kasai. *Acta Pediatr Mex* 2010; 31(5): 201:205.
7. Yamataka A, Lane G, Cazares J. Laparoscopic surgery for biliary atresia and choledochal cyst. *Semin Pediatr Surg* 2012; 21: 201-210.
8. Wildhaber B. Biliary Atresia: 50 Years after the First Kasai. *ISRN Surg* 2012; ID 132089.
9. Schechter S, Courtier J, Cho SJ, Saadai P, Hirose Sh, Mackenzie T, et al. Hepatic portocholecystostomy for biliary atresia: A 25-year follow-up and review. *J Pediatr Surg* 2013; 48: 262-266.
10. De Tommaso A, Andrade P, Costa S, Escanhoela C, Hessel G. High frequency of Human Cytomegalovirus DNA in the Liver of Infants with Extrahepatic Neonatal Cholestasis. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 108-115.
11. Davenport M. Biliary atresia: clinical aspects. *Semin Pediatr Surg* 2012; 21: 175-184.

12. Puri P, Höllwarth M. Capítulo 33: Biliary Atresia en Pediatric Surgery, Ed. Springer Alemania 2006. Pag 357-370.
13. Ure B, Kuebler J, Schukfeh N, Engelmann C, Dingemann J, Petersen C. Survival with the native liver after laparoscopic versus conventional Kasai portoenterostomy in infants with biliary atresia: A prospective trial. *Ann Surg* 2011;253:826-830.
14. Oetzman Ch, Petersen C, Ure B, Osthaus A, Schubert K, Becker T, et al. Laparoscopic Versus Conventional Kasai Portoenterostomy Does Not Facilitate Subsequent Liver Transplantation in Infants with Biliary Atresia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011;21:291-294.
15. Bu L, Chen H, Chang Ch, Ni Y, Hsu H, Lai H, et al. Prophylactic Oral Antibiotics in Prevention of Recurrent Cholangitis After the Kasai Portoenterostomy. *J Pediatr Surg* 2003;38(4):590-593.
16. Willot S, Uhlen S, Michaud L, et al. Effect of ursodeoxycholic acid on liver function in children after successful surgery for biliary atresia. *Pediatrics* 2008;122:e1236-41.
17. Dong R, Zai S, Chen G, Zheng Sh, Xiao X. Improved Outcome of Biliary Atresia with Postoperative High-Dose Steroid. *Gastroenterol Res and Pract* 2013:ID902431;e1-5.
18. Japanese Biliary Atresia Society, Nio M, Muraji T. Multicenter randomized trial of postoperative corticosteroid therapy for biliary atresia. *Pediatr Surg Int* 2013;29:1091-1095.
19. Ohi R. A history of the Kasai operation: hepatic portoenterostomy for biliary atresia. *World J Surg* 1988;12:871-874.
20. Superina R, Magee JC, Brandt ML, et al. Childhood Liver Disease Research Education Network. The anatomic pattern of biliary atresia identified at time of Kasai portoenterostomy and early postoperative clearance of jaundice are significant precursors of transplant-free survival. *Ann Surg* 2011;254:577-585.

- 21.** Shinkai M, Ohhama Y, Take H, et al. Long-term outcome of children with biliary atresia who were not transplanted after the Kasai operation: >20-year experience at a children's hospital. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:443-450.
- 22.** Nio M, Ohi R, Miyano T, Saeki M, Shiraki K, Tanaka K. Five and 10-Year Survival Rates After Surgery for Biliary Atresia: A Report From the Japanese Biliary atresia Registry. *J Pediatr Surg* 2003;38(7):997-1000.
- 23.** Howard ER, Driver M, McClement J, et al. Results of surgery in 88 consecutive cases of extrahepatic biliary atresia. *J R Soc Med* 1982;75:408-413.
- 24.** Tan CE, Davenport M, Driver M, Howard ER. Does the morphology of the extrahepatic biliary remnants in biliary atresia influence survival? A review of 205 cases. *J Pediatr Surg* 1994;29:1459-64.
- 25.** Shalaby A, Makin E, Davenport M. Portal venous pressure in biliary atresia. *J Pediatr surg* 2012;47:363-6.
- 26.** Deirdre K, Davenport M. Current management of biliary atresia. *Arch Dis Child* 2007;92:1132-1135.
- 27.** Otte JB. Paediatric liver transplantation-a review based on 20 years of personal experience. *Transpl Int* 2004;17:562-573.
- 28.** Taylor R, Franck L, Gibson F, Dhawan A. *J Child Health Care* 2005;9:256-273.
- 29.** López M, Gámez M. Capítulo 42: TRASPLANTE HEPATICO PEDIATRICO: TECNICAS QUIRURGICAS en EL TRASPLANTE HEPATICO EN EL COMIENZO DEL MILENIO Ed. Atheneu Hispanica 2006. Pags. 527-537.
- 30.** Bilbao I, Margarit C. Capítulo 48: LA INMUNOSUPRESION EN EL TRASPLANTE HEPATICO en EL TRASPLANTE HEPATICO EN EL COMIENZO DEL MILENIO Ed. Atheneu Hispanica 2006. Pags. 595-604.