



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad médica de Alta Especialidad
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

**PROCEDIMIENTO DE KASAI TARDÍO EN PACIENTES CON ATRESIA
DE VÍA BILIAR; FACTORES PREDICTIVOS Y DETERMINACIÓN DEL TIEMPO
QUIRÚRGICO BASADO EN LA FUNCIÓN HEPÁTICA**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA SUBESPECIALIDAD DE

CIRUGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

DRA. KENIA FRANCELY ORDÓÑEZ MOLINA

ASESOR DE TESIS

DR. ROGER EDUARDO LÓPEZ CRUZ



CIUDAD DE MÉXICO, 2018



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.

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

**DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DR. GUSTAVO AGUILAR HERNÁNDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE SUBESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

**DR. ROGER EDUARDO LÓPEZ CRUZ
ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

**DRA. KENIA FRANCELY ORDOÑEZ MOLINA
ALUMNA
CURSO DE SUBESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

TÍTULO

**PROCEDIMIENTO DE KASAI TARDÍO EN PACIENTES CON ATRESIA DE VÍA
BILIAR; FACTORES PREDICTIVOS Y DETERMINACIÓN DEL TIEMPO
QUIRÚRGICO BASADO EN LA FUNCIÓN HEPÁTICA**

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por estar presentes en los momentos más difíciles,
cuando creí no poder más.

A mis hermanos Edú y Adamir; ustedes me alientan a ser un buen ejemplo
como médico y como persona.

A mis maestros cirujanos por compartir sus conocimientos.

Y principalmente a ti David Noriega, por creer en mí;
tu apoyo desde el principio, siempre y hasta el día de hoy ha sido incondicional.

CONTENIDO

Resumen.....	6
Marco teórico.....	9
Planteamiento del problema.....	12
Justificación.....	13
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos.....	14
Metodología.....	15
Principios éticos.....	18
Recursos, financiamiento y factibilidad.....	18
Resultados.....	20
Discusión.....	24
Conclusiones.....	25
Bibliografía.....	27
Anexos.....	29

RESUMEN

Título. Procedimiento de Kasai tardío en pacientes con atresia de vía biliar; factores predictivos y determinación del tiempo quirúrgico basado en función hepática.

Introducción. La atresia de vía biliar es una colangiopatía obstructiva, con presentación en etapa neonatal y lactante, caracterizada por síndrome icterico, evacuaciones acólicas y progresivamente disminución de la función hepática. Es una patología muy rara, publicada y descrita inicialmente en 1817 por John Burns como una alteración incurable de la vía biliar. La incidencia mundial varía según la región geográfica: menor tasa para Europa y Norteamérica con 1 de cada 10 000 a 20 000 nacidos vivos y una mayor incidencia en zonas asiáticas principalmente Korea, Japón con 1.79-5 de cada 10 000 nacidos vivos, donde se reporta como el principal motivo de trasplante hepático en pacientes pediátricos.

La etiología menos común 20% es embriológica o congénita con asociaciones sindrómicas de la vía biliar: malformación esplénica, poliesplenia, malrotación intestinal, vena porta preduodenal, vena cava inferior ausente, arteria hepática aberrante, heterotaxia abdominal, relacionadas con alteraciones cromosómicas. La variante más frecuente hasta en el 80% es perinatal o adquirido, secundario a la activación del sistema inmune por agentes infecciosos, principalmente virus de papiloma humano, citomegalovirus, virus sincitial respiratorio, reovirus, rotavirus, virus de Epstein barr, virus herpes, virus hepatitis b han sido implicados en la patogenia, ninguno ciertamente comprobado. El cuadro clínico característico en la edad neonatal, principalmente en las primeras 2 semanas de vida es ictericia, síndrome colestásico, coluria, acolia.

El tratamiento inicial consiste en realizar un procedimiento quirúrgico basado en la derivación biliodigestiva conocido como procedimiento de Kasai, en donde el tiempo de intervención es determinante para el pronóstico de la función hepática y disminución de la morbilidad y mortalidad de los pacientes, idealmente el procedimiento debe realizarse basado en edad en menores de 60 días de vida. Actualmente el único parámetro que determina el pronóstico de los pacientes se basa en la edad de vida al tiempo de la intervención.

La escala de función hepática en paciente pediátrico (Pediatric End stage Liver Disease PELD, por su nombre en inglés) es utilizada en estudios previos de investigación realizados, toman a consideración la utilidad de múltiples parámetros clínicos y de laboratorio para determinar la funcionalidad hepática en pacientes con atresia de vía biliar y establecer así valores pronósticos y decisión quirúrgica en edades tardías.

Objetivo. Determinar el tiempo quirúrgico para Kasai tardío basado en escalas de función hepática PELD prequirúrgicas, conocer la efectividad del procedimiento tardío en pacientes con atresia de vía biliar y establecer nuevos criterios de decisión quirúrgica.

Material y Método. Se realizó un estudio epidemiológico, unicéntrico, retrospectivo, comparativo, longitudinal, con análisis de casos y controles, donde se revisaron los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar, en el servicio de cirugía pediátrica y gastroenterología pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital Gaudencio González Garza, en el periodo de febrero de 2012 a marzo de 2017.

Las variables estudiadas fueron: sexo, edad al diagnóstico, edad al procedimiento de Kasai, diagnóstico de patologías asociadas, tipo de abordaje quirúrgico, escala PELDs prequirúrgico, PELDs 3 meses postquirúrgico y PELDs a los 12 meses postquirúrgicos, complicaciones transquirúrgicas, complicaciones mediatas y complicaciones tardías.

Se agruparon según el tratamiento quirúrgico otorgado a los pacientes en días de edad, grupo 1: procedimiento de Kasai en menores de 60 días de vida; grupo 2: procedimiento de Kasai en mayores de 60 días de vida y grupo 3: sin procedimiento de Kasai. Se valoraron las escalas pronósticas PELDs previas al procedimiento quirúrgico y posterior al mismo. Con medición de los parámetros de función hepática prequirúrgicos y niveles séricos de bilirrubina posterior al procedimiento de Kasai.

Aspecto Estadístico. Se realizó medición estadística de tendencia central como frecuencia, promedio, moda, Análisis estadístico con T student, mediante el análisis y revisión de expedientes clínicos, reportes histopatológicos, reportes del procedimiento

quirúrgico y reportes de laboratorio clínico prequirúrgicos, laboratorio de seguimiento postquirúrgico y protocolo de trasplante hepático.

Resultados. Se incluyeron revisaron 42 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar en el servicio de gastroenterología pediátrica y cirugía pediátrica Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza en el periodo de febrero de 2012 a marzo de 2017; de los cuales 29 fueron mujeres y 13 hombres; se realizaron 3 grupos comparativos; 1) cirugía temprana (< 60 días) con 11 pacientes, 2) cirugía tardía (>60 días) con 11 pacientes y 3) sin procedimiento quirúrgico, 22 pacientes con edades mayores entre 4 a 6 meses de vida. Los valores de PELD iniciales fueron entre -4 y 11 en el primer grupo; de 0-33 en el segundo grupo y de 5-25 en el grupo 3. La función hepática se mantuvo lineal o con mejoría en el puntaje PELD, con recuperación en los dos primeros grupos, incluyendo aquellos con mala función hepática y Kasai tardío. Se registró la defunción del 85% del tercer grupo, con significancia estadística valor de P 0.007; con sobrevida promedio 7 meses, en comparación al grupo 2 con promedio sobrevida de 13 meses. Las complicaciones fueron más frecuentes en el segundo y tercer grupo, principalmente colangitis, cirrosis hepática, hipertensión portal y sangrado de tubo digestivo alto, sin embargo con poca significancia estadística p 0.037.

Conclusiones. En la atresia de vía biliar sin cirugía la mortalidad es alta con 50-80%. La portoentero anastomosis ofrece una mayor probabilidad de reestablecer el flujo biliar y mayor supervivencia en función del hígado nativo. La función hepática basada en escala PELD, mostró recuperación aun en pacientes con intervención tardía, incluso aquellos con pobre función hepática y mayor sobrevida en comparación al grupo 3. Los pacientes con PELD bajo (<12) y procedimiento quirúrgico tardío mostraron una sobrevida similar al grupo 1 con edades máximas de 24 meses. No se encontró diferencia significativa en las complicaciones tardías. La sobrevida está relacionada a la función hepática prequirúrgica. La cirugía tardía sumada a un puntaje bueno o intermedio en escala de PELD preserva o mejora la función hepática; es posible tomar una decisión quirúrgica basada en la función hepática e independiente de la edad y establecer pronóstico con cuantificaciones seriadas postquirúrgicas.

Palabras clave. Atresia de vía biliar, procedimiento de Kasai, escala PELDs.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La atresia de vía biliar es una colangiopatía obstructiva de etiología congénita ⁽¹⁾, la incidencia mundial varía desde 1 de cada 10 000 a 20 000 nacidos vivos hasta una mayor incidencia en zonas asiáticas de 1.79-5 de cada 10 000 nacidos vivos, es en estos lugares es el principal motivo de trasplante hepático en pacientes pediátricos ^{(2) (3)}.

La variante más frecuente hasta en el 80% es perinatal o adquirida, secundario a la activación del sistema inmune por agentes infecciosos ⁽⁴⁾.

Entre las variables de atresia de vía biliar se describen 3: atresia de la vía biliar extrahepática colédoco, atresia de vía biliar hepáticos comunes y atresia de vía biliar intrahepática.

La etiología menos común con el 20% es embriológica o congénita con asociaciones sindrómicas de la vía biliar: malformación esplénica, poliesplenía, malrotación intestinal, vena porta preduodenal, vena cava inferior ausente, arteria hepática aberrante, heterotaxia abdominal, relacionadas con alteraciones cromosómicas. La variante más frecuente hasta en el 80% es perinatal o adquirida, secundario a la activación del sistema inmune por agentes infecciosos, principalmente virus de papiloma humano, citomegalovirus, virus sincitial respiratorio, reovirus, rotavirus, virus de Epstein Barr, virus herpes, virus hepatitis b han sido implicados en la patogenia, ninguno ciertamente comprobado ⁽⁴⁾.

El cuadro clínico característico en la edad neonatal, principalmente en las primeras 2 semanas de vida, se caracteriza por cuadro de ictericia, síndrome colestásico, coluria, acolia ⁽⁴⁾. En fases más avanzadas o con diagnósticos tardíos es posible encontrar datos de desnutrición, alteraciones hematológicas y de coagulación por alteración en la función hepática ^(4 5).

En el protocolo diagnóstico se encuentra el ultrasonido de hígado y vía biliar inicial, la imagen de un cordón fibroso de la vía biliar extrahepática con un valor predictivo diagnóstico positivo de 95%, sugiere ausencia o vesícula biliar pequeña posterior a 4 horas de ayuno y la ecogenidad del tejido hepático con datos de fibrosis ⁽⁴⁾. Existe la

posibilidad de realizar múltiples estudios de imagen complementarios para el diagnóstico: ultrasonido doppler color del espacio subcapsular hepático, medición de vena porta en diámetro trasverso y calibre de vena hepática derecha e izquierda, gammagrafía de vía biliar, sin embargo en la alta especificidad y sensibilidad como valor predictivo positivo y negativo entre 91-100% es una colangiografía, el estándar de oro diagnóstico, con sensibilidad de 99%, únicamente superado por el estudio anatomopatológico del tejido hepático mediante biopsia. Dentro de los lineamientos implementados para la detección oportuna de atresia de vía biliar en neonatos y recién nacidos con síndrome icterico y síndrome colestásico se estableció la realización de colorimetría estandarizada de heces fecales, controles séricos de bilirrubina total y directa ⁽⁵⁻⁶⁾.

Estudios recientes evalúan los niveles séricos de enzima Gamma Glutamyltranspeptidasa es un marcador con alta sensibilidad diagnóstica, estudios comparativos con significancia estadística demuestran grupos controles basados en medición de bilirrubinas séricas. Concluyentemente los niveles de GGT mayores a 300 UI o un incremento diario mayor de 6 UI, tienen una sensibilidad de 76.7% y especificidad mayor al 80%, las ventajas significativas en el diagnóstico de atresia de vía biliar en menores de 120 días de vida, con esto es posible mejorar el pronóstico con tratamiento quirúrgico inicial oportuno ⁽⁶⁾.

La derivación portoenteroanastomosis o procedimiento de Kasai es el tratamiento quirúrgico inicial para pacientes con atresia de vía biliar, realizada inicialmente por Morio Kasai en 1950 y con mejor pronóstico para la intervención definitiva: trasplante hepático ⁽⁷⁾. Los esteroides después del procedimiento de Kasai también se han utilizado para incrementar el flujo biliar, debido a su efecto antiinflamatorio inmunológico, sin embargo no existen estudios que prueben su utilidad al igual que el inicio de esquema de antibiótico profiláctico no disminuye el riesgo de cuadros de colangitis ^(8,9). La enfermedad regularmente progresa a cirrosis hepática, el tiempo que tarda en presentarse, determina la sobrevida del paciente. En vista a que las complicaciones son derivadas de la hipertensión portal, la ascitis, sangrado de tubo digestivo alto, encefalopatía ⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

En otros estudios se han reportado que pacientes sometidos a una portoenteroanastomosis pueden sobrevivir hasta 10 años con hígado nativo y lograr una buena calidad de vida, siendo la sobrevida sin trasplante hepático de 55.8% a los 2 años,

46% a los 5 años y 40% a los 10 años. La edad previamente considerada como factor determinante en edad menor de 60 días, actualmente existen estudios con Kasai en mayores de 90 días de vida con una sobrevida mayor a 5 años con hígado nativo ⁽¹²⁻¹³⁾. Se ha llegado a observar pacientes adultos con hígado nativo.

La portoenteroanastomosis a tiempo menor de 60 días de vida se asocia a mejores resultados, mejor drenaje biliar y menor incidencia en cuadros de colangitis, sin embargo la cirugía realizada tardíamente no siempre se asocia a mal pronóstico ^(7 10 15). Existen factores prequirúrgicos que predicen y orientan el pronóstico aun con procedimiento quirúrgico oportuno, como son niveles de bilirrubinas séricas, ast, alt, ggt, albúmina sérica, INR ⁽⁹⁻¹¹⁾. Entre los factores transquirúrgicos estudios realizados reportan la medición de los conductos remanentes hepáticos menores a 91.3mcs como ausencia total, con rango esperado para la patología de 100-400mcs ⁽¹⁰⁾. Aunque cabe mencionar que la decisión del procedimiento quirúrgico en mayores de 90 días debe ser discutido y analizado en el entorno del paciente, debido a reportes de procedimientos tardíos con sobrevida de 36% a 5 años, descartando la derivación en pacientes con riesgo mayor y malformaciones múltiples asociadas ⁽¹³⁾.

La medición de la función hepática en el paciente con atresia de vía biliar, es posible de realizarse mediante parámetros objetivos laboratoriales simples, como albumina sérica, nivel de bilirrubina total e INR, Pediatric End stage Liver Disease PELD por su nombre en inglés, determina el grado de disfunción hepática, utilizado inicialmente en protocolos de trasplante de Estados Unidos y Canadá, sociedad Americana de Trasplante ^(14-15 18). Se reporta la utilidad de la escala de PELD en pacientes con atresia de vía biliar, en los cuales se cuantifica el puntaje favorable menor de 15 y desfavorable mayor de 15, en estos últimos con menor sobrevida, con promedio de defunción mayor. Considerando un PELD mayor de 15 de mal pronóstico con valores significativos de $p < 0.007$ ^(19 20).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México existen estudios sobre atresia de vía biliar, el pronóstico de vida y la determinación del tratamiento basado únicamente en la edad del paciente. Hasta el momento sin escalas cuantitativas que definan el pronóstico o sobrevida basados en la función del hígado nativo independiente de la edad. No existen hasta el momento criterios sustentables para decisión quirúrgica en pacientes con atresia de vía biliar mayores de 60 días de vida. Es por eso que se plantea lo siguiente

¿Cuál es la utilidad de la escala de función hepática pediátrica PELDs prequirúrgica en pacientes con atresia de vía biliar con diagnóstico tardío mayor a 60 días, para la realización del procedimiento de Kasai en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza?

JUSTIFICACIÓN

La atresia de vía biliar se mantiene en incidencia similar a lo reportado en estadística mundial, sin embargo en nuestro hospital la referencia y traslado se realiza en un periodo tardío, retrasando el protocolo diagnóstico inicial, siendo en el momento de confirmación diagnóstica un periodo desfavorable en el pronóstico para la función hepática, inclusive fuera de tiempo quirúrgico ideal para una derivación portoenteroanastomosis.

Dado que en nuestra población existe un número elevado de pacientes con diagnósticos tardíos, se analizan parámetros cuantitativos de la función hepática, la escala de función PELDs inicialmente utilizada para inicio de protocolo de trasplante hepático podría ser útil para definir el tiempo quirúrgico del procedimiento de Kasai aun en pacientes tardíos mayores de 60 días. Útil para conocer el pronóstico de la función hepática previo a la derivación y posiblemente determinar la efectividad del procedimiento aun en pacientes de edad tardía.

Por lo que se realizó una investigación de acuerdo a las políticas y objetivos de la institución y dentro de las líneas de investigación prioritarias en las enfermedades de la infancia en México.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la efectividad de la escala de PELDs prequirúrgica en pacientes con atresia de vía biliar mayores de 60 días de vida para el procedimiento de Kasai tardío.

Definir la importancia del daño hepático medible con una escala cuantitativa PELD para determinar tiempo quirúrgico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar los grupos de atresia de vía biliar con procedimiento de Kasai oportuno menor a los 60 días, Kasai mayor de 60 días de vida y sin procedimiento quirúrgico.

Determinar el tiempo quirúrgico para el procedimiento de Kasai basado en la función hepática prequirúrgica.

Proponer nuevos criterios en la decisión quirúrgica en pacientes con atresia de vía biliar basado en la función hepática.

METODOLOGÍA

UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA

Fueron los expedientes clínicos de los pacientes pediátricos con diagnóstico de atresia de vía biliar y escala de función hepática PELDs en el servicio de cirugía pediátrica y gastroenterología pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza de febrero de 2012 a marzo de 2017.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar con tratamiento quirúrgico oportuno y tardío.

Pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar sin tratamiento quirúrgico.

Cuantificación de la función hepática prequirúrgica por escala PELDs.

Género masculino o femenino.

Edad comprendida de 0 a 6 meses.

Pacientes derechohabientes del IMSS del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza del 2012 al 2017.

Edad de 0 a 16 años.

Expedientes completos de pacientes en archivo clínico, con diagnóstico de atresia de vía biliar del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza del año 2012 al 2017.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No presentes, debido a que se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo, donde se incluyen todos los pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar que contaron con cuantificación de la función hepática por escala de PELDs.

DESARROLLO DEL PROYECTO

Se realizó estudio epidemiológico, retrospectivo, comparativo, longitudinal, con análisis de casos y controles Se incluyeron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza en el periodo de marzo de 2012 a marzo de 2017.

DISEÑO ESTADÍSTICO

Se realizaran mediciones estadísticas de tendencia central como frecuencia, promedio, moda. Análisis estadístico con T student, análisis de expedientes clínicos, reportes histopatológicos, reportes de procedimiento quirúrgico y reportes de laboratorio clínico prequirúrgicos y de seguimiento postquirúrgico y protocolo de trasplante hepático.

DISEÑO DE ESTUDIO

Es un estudio epidemiológico, retrospectivo, comparativo, longitudinal, con análisis de casos y controles.

LUGAR DEL ESTUDIO

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza.

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categorías de medición	Tipo de variable
Edad	Tiempo de vida a partir del nacimiento	Es la edad en días cumplidos	Días meses y años	Cuantitativa discreta
Sexo	Condición orgánica que distingue a hombres y mujeres	Se agrupa en hombres y mujeres	Femenino y masculino	Cualitativa dicotómica
Edad al momento diagnóstico	Tiempo en que se confirma el diagnóstico patológico	Es la edad en días cumplidos	Días	Cuantitativa discreta
Función Hepática PELDs Prequirurgica	Es el puntaje establecido por escala de laboratorios	Es el puntaje obtenido según exámenes en laboratorio de función hepática	1-15 puntos	Cuantitativa discreta
Función Hepática PELDs Posquirurgica	Es el puntaje establecido por escala de laboratorios	Es el puntaje obtenido según exámenes de laboratorio de función hepática	1-15 puntos	Cuantitativa discreta
Complicaciones tardías	Presentación de patologías asociadas o derivadas de patología base	Es la presentación de enfermedades derivadas de la patología inicial	Cirrosis hepática Hipertensión portal Hemorragia de tubo digestivo alto encefalopatía	Cualitativa nominal
Complicaciones postquirúrgicas	Alteración o desviación del proceso quirúrgico que tiene una implicación en el resultado esperado posterior a la realización del mismo	Resultado no esperado posterior al proceso de intervención quirúrgica	Dehiscencia de anastomosis Fistula enterocutáneo Fistula Sepsis abdominal	Cualitativa nominal
Edad de vida posterior al tratamiento	Tiempo de vida a partir del procedimiento adecuado o tardío	Edad en meses años posterior	Meses años	Cuantitativa discreta

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Una vez aprobado el protocolo se procedió a revisar los expedientes clínicos del servicio de cirugía pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza, incluyendo a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección comentados. Se recolectó la información necesaria para realizar la medición de variables incluidas en el estudio. Se registró la información en hojas de recolección de datos, la cual

se incluye en el anexo 1, y se realizó la codificación de las variables en una hoja de cálculo, para su posterior análisis estadístico.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS versión 2.1. De forma inicial se realizó un análisis de la distribución de las variables para determinar el tipo de análisis a utilizar para el estudio. Posteriormente se realizó una estadística descriptiva de las variables del estudio por medio de las medidas de tendencia central, y medidas de dispersión.

PRINCIPIOS ÉTICOS

Se cumplió con las recomendaciones éticas vigentes en materia de salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, SSA y de la séptima declaración de Helsinki, revisada el 19 de octubre del 2013, en Fortaleza, Brasil, al no modificar la historia natural de ningún paciente y ser solo un estudio descriptivo de casos, se conservó la confidencialidad de los pacientes, sin presentar riesgo a los mismos, debido a que únicamente se utilizaron expedientes clínicos.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS

El personal médico realizó la captación de datos en el archivo clínico del hospital.

RECURSOS FÍSICOS

Se emplearon los recursos físicos propios del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza; los cuales son de diagnóstico, control y seguimiento (tales como: la computadora, el software para la revisión de estudios de laboratorio y gabinete, etcétera).

RECURSOS FINANCIEROS

No se requirieron de recursos financieros extra institucionales, ya que solo se utilizaron los expedientes clínicos del hospital.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés con el presente trabajo de investigación.

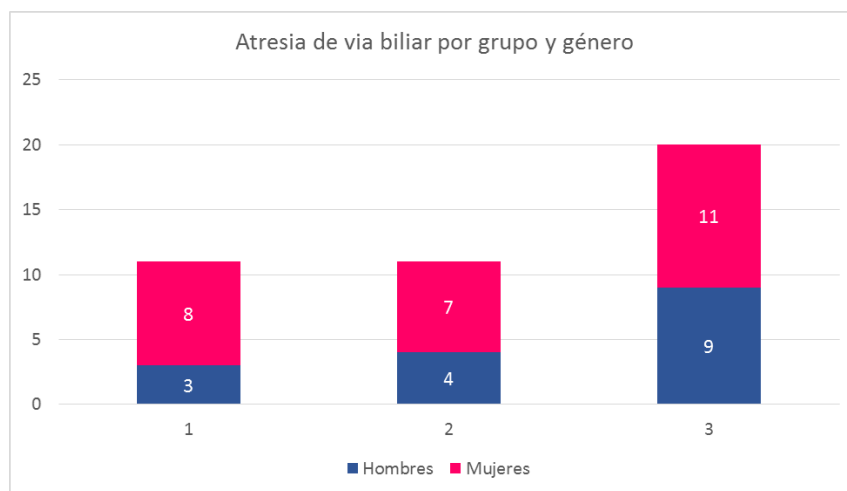
RESULTADOS

Para el análisis del estudio se realizaron 3 grupos según la edad del paciente al momento del tratamiento quirúrgico realizado; en el grupo 1: pacientes con atresia de vía biliar con procedimiento de Kasai menores de 60 días de vida; en el grupo 2 el procedimiento de Kasai en mayores de 60 días de vida y en el grupo 3 sin realización de procedimiento quirúrgico. (Tabla 1).

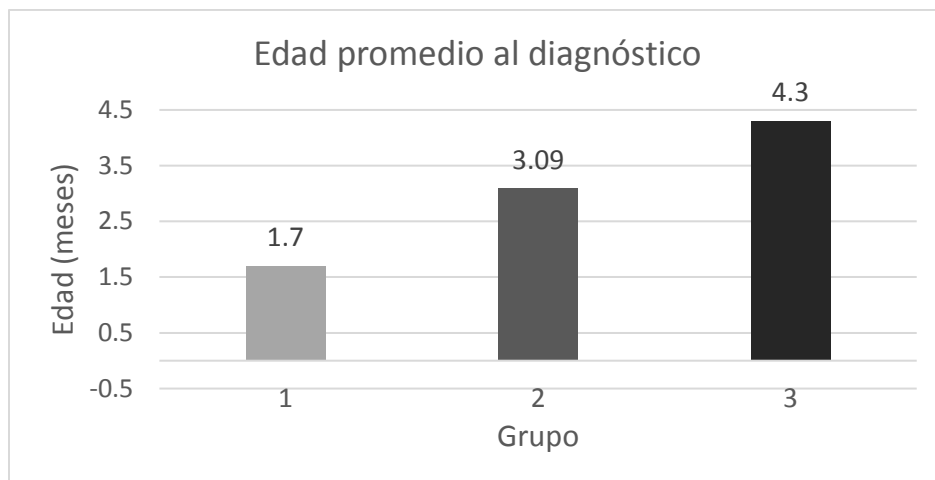
Pacientes con atresia de vía biliar con procedimiento de Kasai	
Grupo 1	< 60 días de vida
Grupo 2	> 60 días de vida
Grupo 3	Sin procedimiento quirúrgico realizado

Tabla 1. Clasificación por edad y procedimiento quirúrgico Kasai realizado en pacientes con atresia de vía biliar.

Se incluyeron 42 pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar; 29 mujeres y 13 hombres; en 3 grupos comparativos; 1) cirugía temprana (< 60 días) con 11 pacientes, 2) cirugía tardía (>60 días) con 11 pacientes y 3) sin procedimiento quirúrgico 20 pacientes (Gráfica 1). La edad vario desde los 1.5 meses hasta 6 meses, con una edad promedio general de 3.1 meses, en edades promedio de 1.7 meses, 3.09 meses y 4.3 meses por grupo (Gráfica 2).



Gráfica 1. Clasificación por grupo y sexo en pacientes con atresia de vía biliar.



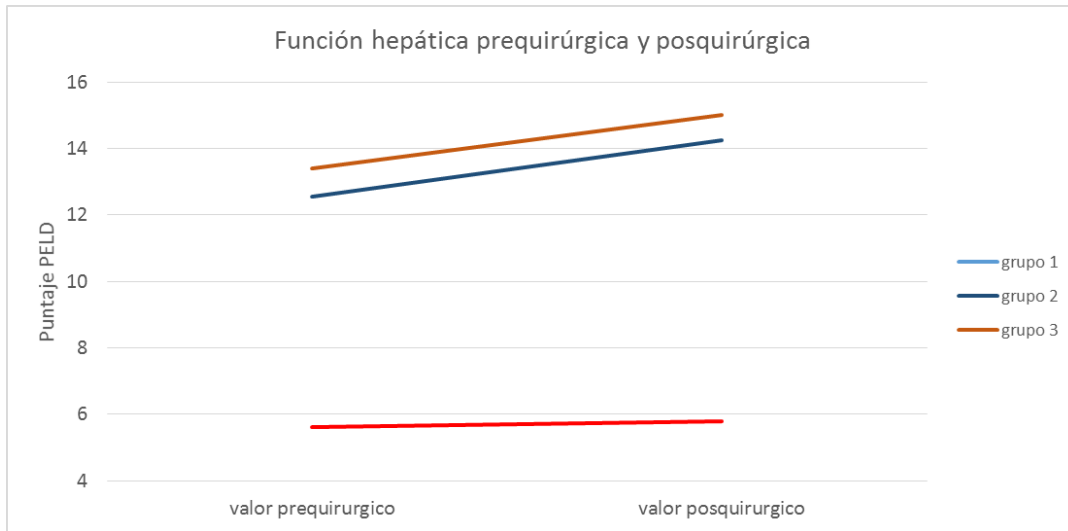
Gráfica 2. Edad de vida al momento de diagnóstico y procedimiento quirúrgico, por grupo de estudio.

Las derivaciones portoenteroanastomosis fueron realizadas con abordaje abierto y laparoscópico videoasistido. Todos en seguimiento por la consulta externa de cirugía de hígado y vía biliar y gastroenterología pediátrica en un periodo de 1 mes a 4 años.

Se valoraron las escalas pronosticas previas al procedimiento quirúrgico y posterior al mismo. Con medición de los parámetros de función hepática prequirúrgicos PELD inicial y postquirúrgico a 3 meses.

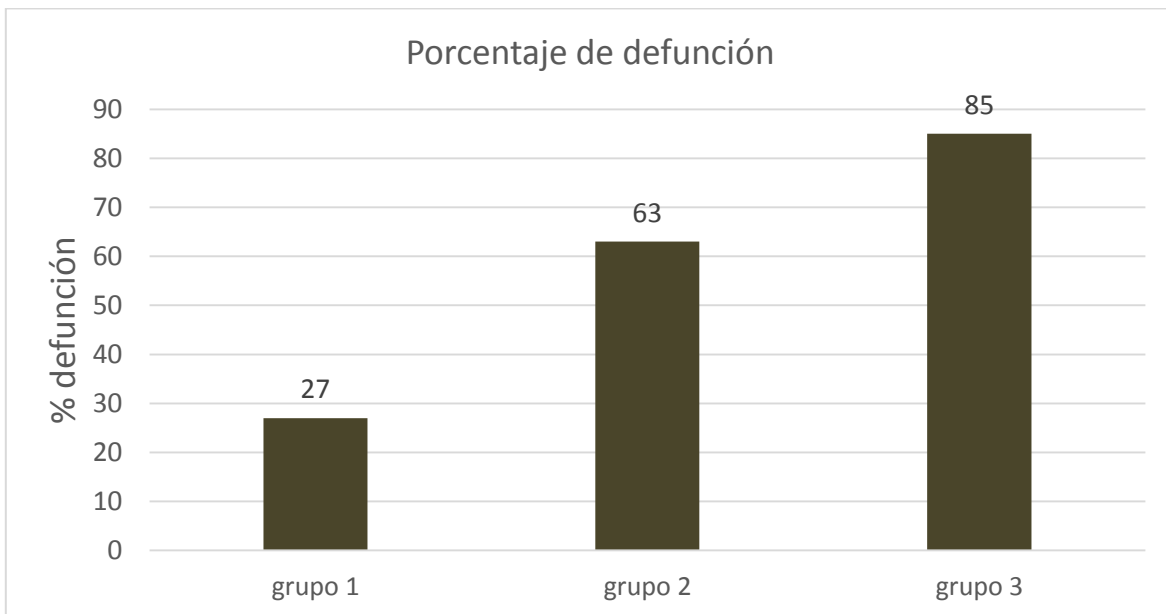
Los valores de PELD iniciales fueron entre rangos de -4 y 11 en el primer grupo, con un promedio inicial prequirúrgico de 5.8 puntos; de 0-33 en el segundo grupo con promedio inicial de 12.55 puntos y de 5-25 en el grupo 3 con un promedio de 13.4 puntos.

La función hepática se mantuvo lineal o con mejoría en el puntaje PELD, siendo a los 3 meses postquirúrgicos un puntaje de seguimiento de 5.6, 14.25 y 15.0 para cada grupo respectivamente, con recuperación y mantenimiento de la función hepática en los dos primeros grupos, incluyendo aquellos con mala función hepática y Kasai tardío (Gráfica 3).



Gráfica 3. Cuantificación de función hepática por escala de PELDs prequirúrgica y 3 meses posquirúrgicos por grupo.

Se registró la defunción en el 27% de los pacientes del primer grupo, 63% del segundo grupo y un alto porcentaje del 85% del tercer grupo, con significancia estadística valor de P 0.007; las edades promedio de defunción de 4 meses, 24 meses y 11.4 meses por grupo (Gráfica 4).



Gráfica 4. Porcentaje de defunción por grupo.

Las complicaciones fueron más frecuentes en el segundo y tercer grupo, principalmente cirrosis hepática en 26.2%, colangitis en 21.4%, encefalopatía 14.3% e hipertensión portal 9.5%, sin embargo con poca significancia estadística $p = 0.037$, debido a que el grupo con mayor registro de complicaciones fue el de procedimiento tardío dependiente de una mayor supervivencia, asociado a la pérdida de seguimiento de los pacientes de grupo 3 por su alta incidencia de defunción.

DISCUSIÓN

En la atresia de vía biliar sin cirugía la mortalidad es alta con 50-80%. La portoentero anastomosis ofrece una mayor probabilidad de reestablecer el flujo biliar y mayor supervivencia en función del hígado nativo como tratamiento paliativo.

La función hepática basada en escala PELDs, mostró recuperación en pacientes con procedimiento quirúrgico en menores de 60 días e incluso en pacientes con intervención tardía, con pobre función hepática inicial y mayor supervivencia en comparación al grupo 3 que no recibieron tratamiento quirúrgico. Los pacientes con PELD bajo (<12) y procedimiento quirúrgico tardío mostraron una supervivencia similar al grupo 1 con edades máximas de 24 meses. Comparativamente con estudios realizados en oriente es posible realizar agrupaciones en pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar basado en puntaje en escala PELD, en las cuales se considera una buena función hepática menor de 15 y de mal pronóstico PELD mayor de 15, concordando con los resultados obtenidos en nuestro análisis, dentro del grupo de Kasai tardío mayor a 60 días, pacientes con buena clasificación con puntajes de 5, 13, 14, presentaron una función hepática mantenida o con mejoría de la misma. No se encontró diferencia significativa en las complicaciones tardías.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los protocolos de tratamiento para pacientes con atresia de vía biliar, se determina el pronóstico a corto y largo plazo, dependiente únicamente de la edad de vida al momento del diagnóstico, lo que determina la realización de una derivación portoenteroanastomosis o procedimiento de Kasai, quedando excluidos de tal cirugía los pacientes mayores de 60 días de vida.

Sin embargo existen nuevas investigaciones en pacientes asiáticos donde se establecen nuevos marcadores clínicos y laboratoriales, integrados en la escala de función hepática PELDs, previamente utilizada en protocolos de trasplante hepático, escala que ahora es útil para determinar el beneficio de un procedimiento de Kasai tardío para mayores de 60 días de vida.

La sobrevida está relacionada a la función hepática prequirúrgica y su seguimiento a los 3 meses postquirúrgicos. La cirugía tardía sumada a un puntaje bueno o intermedio en escala de PELD preserva o mejora la función hepática; es posible tomar una decisión quirúrgica basada en la función hepática e independiente de la edad y establecer pronóstico con cuantificaciones seriadas postquirúrgicas.

1. Dentro de las variables analizadas, se determina concordante con literatura, la incidencia es mayor en el sexo femenino.
2. La edad promedio al momento del diagnóstico en nuestro hospital es de 1.7 meses de vida, sin embargo se registran edades mayores de 4 meses de vida, considerado tardío para la referencia a un hospital de 3er. nivel de atención, debido al beneficio asociado al diagnóstico y tratamiento temprano.
3. De acuerdo a los grupos realizados, la función hepática se encontró conservada por escala de PELDs en los pacientes de menor edad al diagnóstico. Misma que se mantiene en pacientes con procedimiento quirúrgico temprano y tardío significativamente.
4. Los pacientes con adecuada función hepática por escala de PELDs aun con edad tardía, demostró mejor pronóstico comparado con el grupo de pacientes sin intervención quirúrgica.
5. El número de complicaciones en general, no fue significativo (0.037), debido a la baja incidencia de complicaciones reportadas en el tercer grupo, secundario al alto índice de defunción a edades tempranas.

6. La sobrevida por grupo con buena función hepática y procedimiento quirúrgico fue de 19 meses promedio, con registro de vida de hasta 24 meses, en el segundo grupo la sobrevida fue de 13 meses promedio y en el tercer grupo la sobrevida promedio de 7 meses, lo que determina que pacientes con buen puntaje PELDs con procedimiento quirúrgico fuera de rango obtienen beneficio de tal intervención.
7. Es recomendada la utilización y conocimiento del puntaje de función hepática PELDs en pacientes con atresia de vía biliar, que independiente de la edad del paciente, determine un pronóstico postquirúrgico a mediano y largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hussain, M. H., Alizai, N., & Patel, B. (2017). Outcomes of laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia: A systematic review. *Journal of Pediatric Surgery*, 52(2), 264-267.
2. Lakshminarayanan, B., & Davenport, M. (2016). Biliary atresia: A comprehensive review. *Journal of autoimmunity*, 73, 1-9.
3. Lee, K. J., Kim, J. W., Moon, J. S., & Ko, J. S. (2017). Epidemiology of Biliary Atresia in Korea. *Journal of Korean Medical Science*, 32(4), 656-660.
4. Govindarajan, K. K. (2016). Biliary atresia: Where do we stand now?. *World Journal of Hepatology*, 8(36), 1593.
5. Sokol, R. J. (2016). Newborn Screening for Biliary Atresia: Bilirubin or Bust?. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 63(3), 312-313.
6. Chen, X., Dong, R., Shen, Z., Yan, W., & Zheng, S. (2016). Value of Gamma-Glutamyl Transpeptidase for Diagnosis of Biliary Atresia by Correlation With Age. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 63(3), 370-373.
7. Nio, M., Wada, M., Sasaki, H., Kazama, T., Tanaka, H., & Kudo, H. (2016). Technical standardization of Kasai portoenterostomy for biliary atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, 51(12), 2105-2108.
8. Zhang, M. Z., Xun, P. C., He, K., & Cai, W. (2017). Adjuvant steroid treatment following Kasai portoenterostomy and clinical outcomes of biliary atresia patients: an updated meta-analysis for anicteric survival with native liver after redo Kasai: a first report. *Journal of Pediatric Surgery*, 51(12), 2109-2112.
9. Nakamura, H., Koga, H., Miyano, G., Okawada, M., Doi, T., & Yamataka, A. (2017). Does the Level of Transection of the Biliary Remnant Affect Outcome After Laparoscopic Kasai Portoenterostomy for Biliary Atresia?. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*.
10. Nio, M., Wada, M., Sasaki, H., Kazama, T., Tanaka, H., & Kudo, H. (2016). Technical standardization of Kasai portoenterostomy for biliary atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, 51(12), 2105-2108.
11. Sasaki, H., Tanaka, H., Wada, M., Kazama, T., Nakamura, M., Kudo, H., & Nio, M. (2016). Analysis of the prognostic factors of long-term native liver survival in survivors of biliary atresia. *Pediatric Surgery International*, 32(9), 839-843.

12. Lopez, R. N., Ooi, C. Y., & Krishnan, U. (2017). Early and Peri-operative Prognostic Indicators in Infants Undergoing Hepatic Portoenterostomy for Biliary Atresia: a Review. *Current gastroenterology reports*, 19(4), 16.
13. Chardot, C., Carton, M., Spire-Bendelac, N., Le Pommelet, C., Golmard, J. L., Reding, R., & Auvert, B. (2001). Is the Kasai operation still indicated in children older than 3 months diagnosed with biliary atresia?. *The Journal of pediatrics*, 138(2), 224-228.
14. Freeman, R. B., Wiesner, R. H., Roberts, J. P., McDiarmid, S., Dykstra, D. M., & Merion, R. M. (2004). Improving liver allocation: MELD and PELD. *American Journal of Transplantation*, 4(s9), 114-131.
15. Schukfeh, N., Holland, A. C., Hoyer, D. P., Gallinat, A., Paul, A., & Schulze, M. (2016). Liver transplantation in infants with biliary atresia: comparison of primary versus temporary abdominal closure. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 1-7.
16. Rhu, J., Jung, S. M., Choe, Y. H., Seo, J. M., & Lee, S. K. (2012). PELD score and age as a prognostic index of biliary atresia patients undergoing Kasai portoenterostomy. *Pediatric surgery international*, 28(4), 385-391.
17. Shalaby, A., Hajhosseiny, R., Zen, Y., Davenport, M., & Quaglia, A. (2016). Planimetry of the porta hepatis in biliary atresia. *Histopathology*, 69(6), 943-949.
18. Sokol, R. J. (2016). Newborn Screening for Biliary Atresia: Bilirubin or Bust?. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 63(3), 312-313.
19. Sundaram, S. S., Mack, C. L., Feldman, A. G., & Sokol, R. J. (2016). Biliary Atresia: Indications and Timing of Liver Transplantation and Optimization of Pre-Transplant Care. *Liver Transplantation*.
20. Webb, N. L., Jiwane, A., Ooi, C. Y., Nightingale, S., Adams, S. E., & Krishnan, U. (2017). Clinical significance of liver histology on outcomes in biliary atresia. *Journal of paediatrics and child health*, 53(3), 252-256.
21. Yamada, N., Sanada, Y., Tashiro, M., Hirata, Y., Okada, N., Ihara, Y., & Mizuta, K. (2016). Serum Mac-2 binding protein glycosylation isomer predicts grade F4 liver fibrosis in patients with biliary atresia. *Journal of Gastroenterology*, 1-8.

ANEXO I

PROCEDIMIENTO DE KASAI TARDÍO EN PACIENTES CON ATRESIA DE VIA BILIAR; FACTORES PREDICTIVOS Y DETERMINACIÓN DEL TIEMPO QUIRÚRGICO BASADO EN FUNCIÓN HEPÁTICA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio: _____

I. Nombre		N.S.S.	
II. Edad			
Días	<60 días	>60 días	>120 días
III. Sexo			
Masculino		Femenino	
IV. Edad de la cirugía			
días	<60 días	>60 días	>90 días
V. Escala PELDs prequirurgica		<10 puntos	11-15 puntos
VI. Escala PELDs postquirurgica		<10 puntos	11-15 puntos
VII. Complicación tardia		Cirrosis hepática Hipertensión portal Sangrado de tubo digestivo alto Encefalopatica hepática	
XI. Complicaciones postquirúrgicas		Si	No
Especificar			

ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	“Procedimiento de Kasai tardío en pacientes con atresia de vía biliar; factores predictivos y determinación del tipo quirúrgico basado en función hepática”
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno.
Lugar y fecha:	Ciudad de México, enero de 2018.
Número de registro:	Pendiente, aun no asignado.
Justificación y objetivo del estudio:	La atresia de vía biliar es una patología congénita que amerita tratamiento quirúrgico inicial idealmente en pacientes menores de 60 días, sin embargo se pretende conocer la utilidad de la escala de PELDs para valorar la función hepática prequirúrgica y realizar decisiones quirúrgicas en edades mayores de 60 días.
Procedimientos:	Se requiere la autorización para que podamos revisar los datos de su historia clínica y notas de evolución del expediente de su hijo cuando estuvo hospitalizado con el diagnóstico de atresia de vía biliar.
Posibles riesgos y molestias:	No existen riesgos o molestias para usted o su paciente, ya que se revisaran únicamente los datos desde el expediente clínico de su hijo.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Con los datos que recabemos de su hijo y de otros niños podremos saber cuál fue la evolución de los niños que se operaron, la evolución de acuerdo en el procedimiento quirúrgico en edades tardías, saber que condición fue la que los hizo mejorar o empeorar en su evolución. Ningún beneficio directo para usted o su paciente.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si usted lo desea podremos darle los datos de su paciente sin ningún problema, en el momento que usted lo solicite.
Participación o retiro:	Puede retirarse del estudio cuando usted o su hijo lo desee, no existirá cambio alguno en su atención médica o de seguimiento para su hijo o sus familiares.
Privacidad y confidencialidad:	Se velarán por la confidencialidad, no podrá ser identificado su hijo por ningún medio (fotografía, nombre o número de seguridad social).

En caso de colección de material biológico (si aplica): No aplica

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

DR. ROGER EDUARDO LOPEZ CRUZ

Colaboradores:

DRA. KENIAFRANCELY ORDONEZ MOLINA

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

