



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

TÍTULO

FRECUENCIA DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS, ANATÓMICAS E HISTOLÓGICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ATRESIA DE VÍAS BILIARES SOMETIDOS A HEPATOPORTOENTEROSTOMÍA DE KASAI EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

PROTOCOLO

PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

DRA. MONSERRAT SORIA HERNÁNDEZ
MÉDICO RESIDENTE DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

TUTOR DE TESIS:

DRA. BEATRIZ GONZALEZ ORTIZ
JEFE DE SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA, UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

COLABORADORES:

DRA. SINDY LEDESMA RAMÍREZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA, UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DRA. ALICIA GEORGINA SIORDIA REYES
JEFE DE SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

CIUDAD DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. Beatriz González Ortiz

Jefa de servicio de Gastroenterología y nutrición pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México. Tel.5559693443 Correo-e: beatrizgonzalezortiz@yahoo.com Matricula 9809848

COLABORADORES:

Dra. Sindy Ledesma Ramírez

Medico adscrito al servicio de Gastroenterología y nutrición pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México. Tel.55 29699027 Correo-e: sindylera79@hotmail.com Matricula 98372700

Dra. Alicia Georgina Siordia Reyes

Jefa del servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” CMN Siglo XXI”. Ciudad de México. Correo: alicia.siordia@imss.gob.mx
Tel: 5532242128 Matricula 10949119

TESISTA:

Dra. Monserrat Soria Hernández

Médico Residente de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría de Centro médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México. Tel. 5544770945, Correo-e: mplasoria42@gmail.com Matricula 96150158

INDICE

APARTADO	PÁGINA
Abreviaturas	4
Resumen	5
Marco teórico	7
Planteamiento del problema	20
Justificación	21
Pregunta de investigación	22
Objetivos	22
Hipótesis	23
Material y métodos	23
Variables	25
Análisis estadístico	43
Aspectos éticos	44
Resultados	46
Discusión	55
Conclusiones	58
Referencias bibliográficas	59
Anexos	64

ABREVIATURAS

AVB Atresia de vías biliares

HPE Hepatoportoenterostomía

MEBA Malformación esplénica de atresia biliar

CBIH conductos biliares intrahepáticos

MPD malformación de la placa ductal

HIDA Gammagrafía hepatobiliar con ácido iminodiacético de tecnecio Tc 99m

BT Bilirrubina total

AST Aspartato aminotransferasa

ALT Alanina aminotransferasa

GGT Gamma-glutamil transferasa

FA Fosfatasa alcalina

TP Tiempo de protrombina

INR índice internacional normalizado

SHN Supervivencia del hígado nativo

SHP Síndrome hepatopulmonar

HTP Hipertensión portal

HP CMN SXXI Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI

RESUMEN

La atresia de vías biliares constituye una de las causas más comunes de ictericia obstructiva en los primeros meses de vida, es una patología de etiología multifactorial que causa destrucción de los conductos biliares intra y extrahepáticos. Sin intervención quirúrgica, puede progresar a fibrosis hepática, cirrosis hepática, insuficiencia hepática o la muerte antes de los 2 años de edad. En los centros con experiencia en el tratamiento de este trastorno, hasta el 60% de los niños lograrán el drenaje biliar después de la hepatoportoenterostomía de Kasai. El 80% de los niños que logran un drenaje biliar satisfactorio llegarán a la adolescencia con una buena calidad de vida sin someterse a un trasplante de hígado. Es importante conocer las características clínicas, bioquímicas, anatómicas e histológicas en pacientes con atresia de vías biliares que fueron sometidos a hepatoportoenterostomía de Kasai lo que permitirá una guía enfocada en la detección temprana, tratamiento de las complicaciones secundarias de la enfermedad hepática avanzada, apoyo nutricional y la consideración temprana del trasplante de hígado.

Objetivo: Describir las características clínicas, bioquímicas, anatómicas e histológicas en pacientes con atresia de vías biliares operados de hepatoportoenterostomía de Kasai en el hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Materiales y Métodos:

Estudio observacional, cohorte, retrospectivo, descriptivo, basada en información secundaria de los registros clínicos de los pacientes operados de hepatoportoenterostomía de Kasai en el hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Análisis estadístico: Se realizarán frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Se calculará promedios o medianas y desviaciones estándar o mínimos y máximos para variables cuantitativas dependiendo de la distribución es de tipo paramétrico o no paramétrico, respectivamente.

Resultados: En el presente estudio se obtuvieron un total de 27 pacientes con diagnóstico de AVB sometidos a HPE de Kasai durante el periodo del 1º de enero

del 2015 a 31 de diciembre del 2021 en el HP CMN Siglo XXI, se excluyeron 6 pacientes que no contaban con expediente clínico completo. El 84% (n=16) correspondió sexo femenino, con una media de edad al momento de la cirugía de 80.6 días. El 52% (n=11) presentaban un estado nutricional normal. Las manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico, ictericia en el 100% (n=21), seguido de hepatomegalia en un 62% (n=13). De acuerdo a la clasificación clínica el 86% (n=18) de los pacientes correspondía a la forma adquirida o perinatal y el 14% (n=3) asociación con otras malformaciones congénitas. Las complicaciones fueron hipertensión portal y colangitis aguda en el 62% (n=13) respectivamente, ascitis en el 38% (n=8), sangrado de tubo digestivo alto en el 33% (n=7), encefalopatía hepática en el 28% (n=6) y síndrome hepatopulmonar en un 10% (n=2). La variante anatómica de atresia biliar tipo 3 se reportó el 33% (n=7). Los hallazgos histológicos en la biopsia hepática al momento del diagnóstico, el 89% (n=17) presentaban proliferación de los conductos biliares, seguido de algún grado de fibrosis hepática en el 84% (n= 16). De acuerdo a los valores de bilirrubina total a los 3 meses posterior del procedimiento de Kasai se reportó un 81% (n=17) ausencia de flujo biliar postoperatorio y 19% (n=4) con flujo biliar adecuado quienes fueron sometidos al procedimiento entre los primeros 64 días de vida. La puntuación PELD al momento de la cirugía se reportó con una media de 13 puntos y 3 meses posteriores incremento a 14 puntos. El trasplante hepático se realizó en el 19% (n=4) de los pacientes, de estos, el 50% (n=2) fue donador de tipo vivo relacionado y en el 50% (n=2) fue de donador cadavérico. Con una media de edad de 21 meses posterior a la cirugía de Kasai. El 28% (n=6) se registraron en la lista de espera para trasplante hepático. La defunción se registró en el 24% (n=5) de los pacientes.

Conclusiones: Se presentó alta frecuencia de falla en el drenaje de la cirugía de Kasai, por lo que es importante el diagnóstico oportuno para optimizar los resultados del procedimiento, el cual debe realizarse en los primeros 60 días. Los niños con un diagnóstico tardío, con alto riesgo de falla de drenaje o aquellos que presentan una evidencia clara de cirrosis descompensada deben ser considerados

para trasplante hepático temprano, así como garantizar llegar a este procedimiento en las mejores condiciones clínicas y nutricionales.

MARCO TEORICO

La atresia de vías biliares (AVB) es una colangiopatía obliterante inflamatoria destructiva de los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos; en la que la fibrosis progresa a cirrosis hepática; Si no es tratable a tiempo, la evolución de la enfermedad conduce a la muerte antes de los 2 años de edad. ⁽¹⁾

La etiología de la AVB se ha determinado como multifactorial. Un neonato con sospecha de atresia biliar generalmente presenta ictericia persistente que dura más de 2 semanas después del nacimiento, heces acólicas y coluria.

La hepatoportoenterostomía (HPE) de Kasai es un procedimiento quirúrgico paliativo que se realiza para restablecer parte del flujo biliar. En caso de que no se establezca el flujo biliar está indicado el trasplante de hepático (TH); la AVB sigue siendo la indicación más común para el trasplante de hígado en niños, representando alrededor del 75% de los trasplantes en menores de 2 años (European Liver Transplant Registry 2005).

La primera referencia de esta enfermedad fue en 1817 por el Dr. John Burns de la Universidad de Glasgow, quien la menciona como una "enfermedad incurable del aparato biliar". En la década de 1950 Morio Kasai describió la cirugía que incluía anastomosis directamente al hilio hepático a un asa de intestino en Y de Roux, esto dio lugar, al flujo de bilis y la resolución de la ictericia en algunos casos, hasta el día de hoy esta técnica es el procedimiento quirúrgico de elección en la mayoría de los pacientes con AVB. ⁽²⁾

EPIDEMIOLOGIA

Las estimaciones recientes de la prevalencia de la AVB en los países occidentales se encuentran en el rango de 0,5 a 0,8 por cada 10.000 nacidos vivos.^(3,4) Varios informes de la cuenca del Pacífico sugieren tasas de prevalencia más altas. Es más común en los países del este de Asia, con una frecuencia reportada en Taiwán de aproximadamente 1 en 5000. ⁽⁵⁾

En los Países Bajos estimaciones entre 1 de cada 19,000, la prevalencia nacional del Reino Unido y Francia oscilan entre 1 en 17 000 y 19 000 nacidos vivos. ⁽⁶⁾

En Estados Unidos de América se considera la hepatopatía crónica más frecuente en niños, con una incidencia calculada de 1 en 8 mil a 12 mil nacidos vivos. ⁽⁷⁾

La frecuencia de la atresia de vía biliar en México varía de 1 en 10,000 a 1 en 16,700 nacidos vivos; predomina levemente en mujeres: 1.4-1.7:1 en hombres. ⁽⁸⁾

TIPOS DE ATRESIA BILIAR

Se clasifica según el nivel de obstrucción biliar más proximal: ⁽⁹⁾

Atresia biliar tipo 1 (alrededor del 5% de los casos) implica la obstrucción del colédoco, a menudo asociada con un elemento quístico proximal.

Atresia biliar tipo 2 (alrededor del 2% de los casos) caracterizado por la permeabilidad a nivel del conducto hepático común.

En la AVB tipo 1 y 2 existe cierta preservación de los conductos intrahepáticos, aunque morfológicamente pueden ser anormales e irregulares.

Atresia biliar tipo 3 (> 90% de los casos) implica obstrucción a nivel de la porta hepática, donde la parte más proximal de la vía biliar extrahepática dentro de la porta hepática es completamente sólida, puede estar asociado a la formación de quiste extrahepático. En este tipo de atresia, los conductos intrahepáticos son muy anormales.

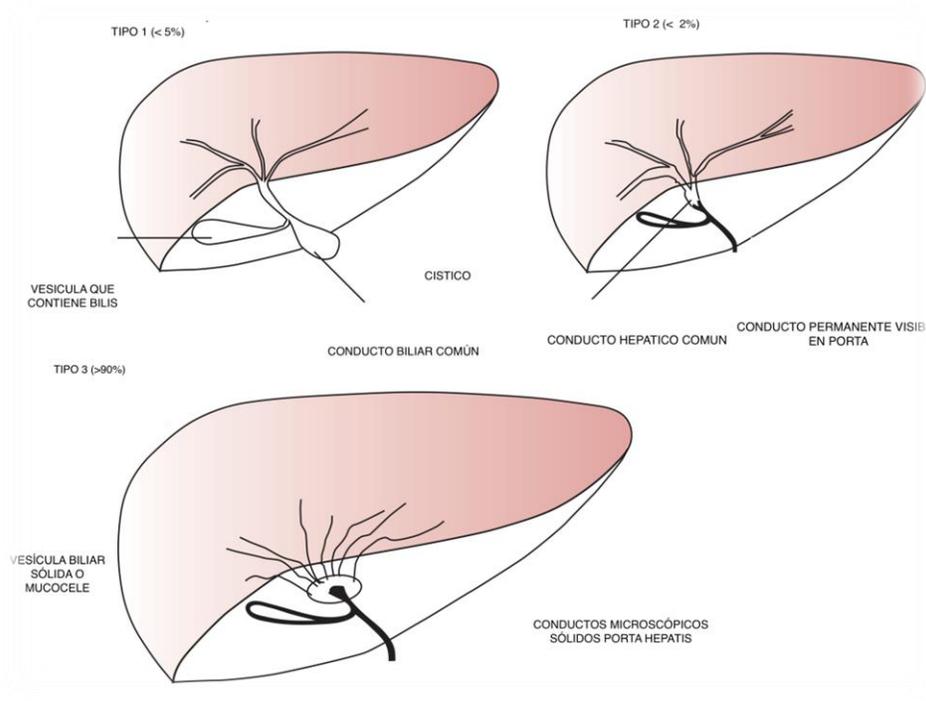


Fig. 1 Clasificación de la atresia biliar. De Hartley L, Atresia biliar. Lancet 2009; 374 (9702):1705.

La AVB se clasifica en 90% de los casos en adquirida, perinatal o no sindrómica; el 10% en sindrómica o embrionaria.⁽¹⁰⁾ Se pueden agrupar en tres categorías:

Atresia biliar adquirida o perinatal: Estos niños nacen sin ictericia, pero dentro de los dos primeros meses de vida, desarrolla ictericia y las heces se vuelven progresivamente acólicas.⁽¹¹⁾

Atresia biliar en asociación con malformaciones de lateralidad - Este patrón también se conoce como malformación esplénica de atresia biliar (MEAB) o atresia biliar "embrionaria". Las malformaciones incluyen situs inversus, asplenia o poliesplenia, malrotación, interrupción de la vena cava inferior y anomalías cardíacas.⁽¹²⁾

Atresia biliar en asociación con otras malformaciones congénitas: incluyen atresia intestinal, ano imperforado y anomalías renales.⁽¹³⁾

PATOGÉNESIS

Estudios embriológicos humanos han encontrado que los conductos biliares extrahepáticos surgen de una salida del endodermo del intestino anterior a partir de los 20 días de gestación, mientras que la red biliar intrahepática se desarrolla más tarde hasta los 49 días de gestación, se espera una unión exitosa de ambos lados alrededor de las 11 a 12 semanas de gestación. ⁽¹⁴⁾

El hígado hasta este punto está compuesto en gran parte por hepatoblastos y células hematopoyéticas primitivas. Las células epiteliales biliares (que expresan SOX9 y CK19) se diferencian de los hepatoblastos y comienzan a asumir una estructura epitelial de doble capa que se denomina placa ductal.

A partir de las 8 semanas de gestación y mediante un proceso de selección y delección, los conductos biliares forman una red radiante desde la porta hepática hasta la periferia con las unidades biliares más pequeñas en contacto con la cara canalicular de los hepatocitos.

El porta hepático es la interfaz entre los sistemas intra y extrahepático y debe ocurrir una unión exitosa para permitir que la bilis llegue al intestino en desarrollo, lo que ocurre alrededor de las 11 a 12 semanas de gestación. ⁽²⁾

Los conductos biliares intrahepáticos (CBIH) se desarrollan a partir de la placa ductal fetal a través de un proceso ordenado de selección y delección llamada remodelación de la placa ductal. Las perturbaciones en este proceso se cree que dan origen a la malformación de la placa ductal (MPD).

El mal desarrollo de los CBIH se considera que ocurre por falla del proceso de remodelación de la placa ductal entre la semana 11 y 13 de gestación y se vuelve clínicamente evidente después del nacimiento, como MPD. ⁽¹⁴⁾

ETIOLOGÍA

Se desconoce la etiología exacta de la atresia biliar y es probable que sea multifactorial.

Virales: Hasta el momento no se ha implicado a un virus específico; Sin embargo, un estudio informó que los lactantes positivos para la inmunoglobulina M (IgM)

contra citomegalovirus tienen un aclaramiento reducido de la ictericia después de la HPE de Kasai. ⁽¹⁵⁾

Genéticos: Las mutaciones en el gen *CFC1*, que codifica la proteína críptica necesaria para modelar el eje embrionario izquierda-derecha durante el desarrollo fetal. Se encontró una mutación heterocigótica en *CFC1* en 5 de cada 10 niños con MEAB. ⁽¹⁶⁾ La frecuencia de esta mutación en neonatos con MEAB es el doble de la encontrada en una población de individuos sanos. Por lo tanto, las mutaciones de *CFC1* pueden predisponer a BASM pero no son suficientes para causar la enfermedad.

Inmunológica: Por desregulación inmune, ya sea como un trastorno primario o como el resultado de factores desencadenantes infecciosas o genéticas. Se ha encontrado una alta concentración de células quiméricas maternas en las áreas portal y sinusoidal de pacientes con AVB, lo que sugiere que los linfocitos maternos causan lesión del conducto biliar a través de una respuesta inmune injerto contra huésped. ⁽¹⁷⁾

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los neonatos con AVB suelen ser normales al nacer y comienzan a presentar manifestaciones clínicas aproximadamente entre las 3 y las 6 semanas de edad.

Hallazgos prenatales: la mayoría de los bebés con AVB tienen resultados normales en la monitorización prenatal. En ocasiones, la ecografía prenatal identifica un quiste en el hilio hepático o síndrome de heterotaxia lo que sugiere AVB. ⁽¹⁸⁾

Signos y síntomas

La ictericia es el primer signo de AVB. Cuando la ictericia está presente después de 2 semanas de vida ya no es fisiológica. La aparición de ictericia ocurre en cualquier momento desde el nacimiento hasta las 8 semanas de edad.

Algunos neonatos presentan deposiciones acólicas, las cuales a menudo pasan desapercibidas ya que el color de las heces puede variar a diario. Para ayudar a los padres o cuidadores a distinguir entre heces normales y acólicas, se han desarrollado "tarjetas de colorimetría de heces". En un estudio de Japón que

incluyó a más de 300.000 recién nacidos, la ficha colorimétrica de las heces tenían una sensibilidad del 76,5 % y una especificidad del 99,9 %, para identificar a los lactantes con AVB. ⁽¹⁹⁾

La mayoría de los neonatos presentan coluria debido a la excreción de bilirrubina en la orina. La esplenomegalia y ascitis no suelen ser características a menos que la presentación sea tardía y, por lo tanto, son signos de hipertensión portal.

Estado nutricional

Todos los pacientes con AVB presentan deficiencia nutricional, resultado de la mala absorción de las grasas de cadena larga y del estado catabólico, con frecuencia desnutrición proteico-energética, esta complicación tiene importantes implicaciones para el pronóstico por los efectos adversos relacionados, entre ellos retraso en la recuperación de la enfermedad y mayor incidencia de infecciones y complicaciones posoperatorias. ⁽²⁰⁾

DIAGNÓSTICO

El proceso de evaluación incluye una serie de pruebas de laboratorio y por imágenes. El orden de las pruebas de diagnóstico se prioriza basándose, en primer lugar, en las pruebas de detección de enfermedades tratables, como obstrucción biliar, infecciones y algunas enfermedades metabólicas. Debido a que el momento de la cirugía es crucial para los neonatos con AVB, la evaluación debe completarse lo más rápido posible, a veces, es apropiado continuar con la exploración quirúrgica, incluso si no se han obtenido todos los resultados de las pruebas.

Estudios de laboratorio

La bilirrubina, la fosfatasa alcalina (FA) y la gamma-glutamilttransferasa sérica (GGT) están elevadas, lo que indica colestasis, pero la función sintética hepática suele ser normal. La GGT suele ser más alta en la atresia biliar que en otras causas de colestasis neonatal, especialmente cuando se correlaciona con la edad.⁽²¹⁾ Los estudios de laboratorio se muestran en la tabla 1.

VARIABLES BIOQUÍMICAS	CONCENTRACIÓN TÍPICA EN LA PRESENTACIÓN	RANGO NORMAL
Bilirrubina (umol/L)	>100	<20
Fosfatasa alcalina (UI/L)	>600	<500
Gamma glutamilttransferasa (UI/L)	>100	20-40
Aspartato aminottransferasa (U/L)	80-200	15-40
Alanino aminottransferasa (U/L)	80-200	15-40
Albumina (g/L)	Normal en la presentación	37-56
Tiempo de protrombina (s)	Normal en la presentación	9-13

Tabla 1. Variables bioquímicas en la atresia de vías biliares De Hartley L, Atresia biliar. Lancet 2009; 374 (9702):1705.

Ultrasonido abdominal:

La evaluación de la anatomía biliar comienza con una ecografía. La principal utilidad de la ecografía es excluir otras causas anatómicas de colestasis (quiste de colédoco, dilatación del conducto biliar intrahepático y cálculos biliares). Entre los hallazgos encontramos ausencia de vesícula biliar, vesícula biliar de forma irregular, el signo del "cordón triangular" cordón fibroso a nivel del hilio hepático de marcada densidad ecogénica, contractilidad de la vesícula biliar, ausencia del conducto biliar común, ganglio linfático hilar hepático agrandado, poliesplenía. ⁽²²⁾

Gammagrafía hepatobiliar:

La permeabilidad del árbol biliar extrahepático se puede evaluar más a fondo mediante gammagrafía hepatobiliar con ácido iminodiacético de tecnecio Tc 99m (HIDA), pero los resultados no son definitivos. La falta de excreción del marcador sugiere AVB pero no excluye otras enfermedades. Por el contrario, si la gammagrafía demuestra una excreción del marcador del hígado al intestino

delgado, se establece la permeabilidad y es muy poco probable que se trate de AVB. ⁽²³⁾

Biopsia de hígado:

La precisión del diagnóstico de AVB mediante biopsia hepática percutánea es del 88,2%. La proliferación ductular, tapones biliares en conductos biliares, colestasis y la fibrosis marcada son las principales características histológicas de AVB. ⁽²⁴⁾

Se ideó un sistema de puntuación histológica de 21 puntos considerado suficientemente específico para diferenciar la AVB de otras enfermedades de colestasis infantil. Se determinaron ocho parámetros patológicos, incluyendo fibrosis hepática, proliferación de conductos biliares, tapones biliares en el área portal, colestasis, degeneración del hepatocito, infiltración de células inflamatorias en el área portal, hematopoyesis extramedular y malformación de la placa ductal. ⁽²⁵⁾ (Tabla 2)

PARÁMETRO	CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	GRADO HISTOLÓGICO
Fibrosis hepática	Leve	1
	Fibrosis en puente que afecta < 50% de los conductos porta	2
	Fibrosis en puente que implica >50% de los conductos porta sin arquitectura nodular	3
	Formación de pseudolóbulos y cirrosis hepática	4
Proliferación de conductos biliares	Ninguno (<5/portal)	0
	Leve (5–9/portal)	1
	Moderado (≥10/portal)	2
	Marcado (≥10/portal con marcada proliferación de conductos biliares alargados, atenuados y angulados)	3
Tapones biliares en conductos biliares	Ausente	0
	Presente	1
	Formación de lagos biliares	2
Colestasis	Leve	1
	Moderado	2

	Severo	3
Degeneración del hepatocitos	Inflamado	1
	Degeneración balonzante	2
	Formación de hepatocitos multinucleares	3
	Necrosis	4
Infiltración de células inflamatorias	Leve (<20% área portal)	1
	Moderado (<50% área portal)	2
	Severo (>50% área portal)	2
Hematopoyesis extramedular	Ausente	0
	Presente	1
Malformación de la placa ductal	Ausente	0
	Presente	1

Tabla 2. Sistema de puntuación histológica diseñado para la interpretación de biopsia de hígado en cuña en atresia biliar y colestasis neonatal. De Chen Get al., *J PediatrSurg.* 2015

Colangiograma:

El colangiograma intraoperatorio es el estándar de oro en el diagnóstico de AVB. Es esencial que se investigue la permeabilidad en el hígado tanto proximal como distalmente hacia el intestino para determinar si hay AVB. Si el colangiograma intraoperatorio demuestra obstrucción biliar (es decir, si el contraste no llena la vía biliar o no llega al intestino), el cirujano debe realizar la HPE de Kasai en ese momento. En algunos casos, el colangiograma no se puede realizar porque la vesícula biliar y el árbol biliar son atrésicos; en este caso, el cirujano toma la decisión de diagnóstico basándose en la inspección visual del árbol biliar. ⁽²⁶⁾

HEPATOPORTOENTEROSTOMIA DE KASAI

Si la AVB se confirma mediante una colangiografía, se debe realizar de inmediato una HPE de Kasai. Esta operación se realiza en el intento de restaurar el flujo de bilis desde el hígado al intestino delgado proximal. ⁽²⁷⁾ Para este procedimiento, después de la escisión del remanente biliar y la placa fibrosa portal, se crea un asa de intestino en Y de Roux y se anastomosa directamente al hilio hepático

El éxito de Kasai se establece en aquellos que eliminan la ictericia y evacuan heces pigmentadas, bioquímicamente los niveles de bilirrubina sérica deben caer por debajo de 2 mg/dL dentro de los primeros 3 meses de la HPE. El éxito no significa un hígado normal, ya que estos niños pueden tener transaminasas elevadas, seguir teniendo fibrosis hepática y pueden desarrollar complicaciones secundarias como hipertensión portal (HTP), hemorragia varicosa, retraso del crecimiento, ascitis, síndrome hepatopulmonar (SPH), etc. La imposibilidad de establecer el flujo de bilis después de HPE se considera como fallido y se mide en términos de niveles de bilirrubina sérica persistentemente elevados más allá de los 3 meses de la HPE. ⁽²⁸⁾ En este caso se debe derivar al paciente para una evaluación de TH.

La gran mayoría de los pacientes eventualmente requerirán un trasplante de hígado, esto se debe principalmente a que la atresia biliar no se limita al conducto biliar extra hepático; incluso los niños en los que la operación de Kasai ha tenido éxito presentan anomalías del árbol biliar intrahepático, incluidas estenosis, dilatación y áreas pseudoquisticas. ⁽²⁹⁾ No obstante, la HPE en algunos casos retrasa significativamente el trasplante de hígado. Aproximadamente el 80% de los lactantes que se someten a HPE finalmente requerirán TH, con tasas de supervivencia del hígado nativo que oscilan entre el 46 % y el 65 % a los 2 años y entre el 35 % y el 46 % a los 5 años. ⁽³⁰⁾

Edad al momento de la cirugía

La edad a la que se realiza la HPE tiene un efecto sobre la supervivencia del hígado nativo (SHN). Un estudio que incluyó a 244 pacientes encontró que una edad mayor de 90 días de la cirugía de Kasai se asoció con una pobre SHN a los 5 años. ⁽³¹⁾

Un estudio realizado por Chen G. y col. revisaron 452 niños con ABV tipo III. Se evaluó la relación entre las edades a las que fueron sometidos a la cirugía de Kasai y las tasas de supervivencia del hígado nativo a dos años. La tasa de supervivencia a los dos años de los pacientes con edad de más de 90 días al momento de la cirugía fue del 36,1 %. ⁽³²⁾

En un estudio realizado en Holanda por De Vries W. y col. en 214 lactantes con atresia biliar se encontró una asociación significativa entre la cirugía de Kasai dentro de los 60 días después del nacimiento y una mayor supervivencia global a los 4 años sin trasplante. ⁽³³⁾ Por lo anterior, se considera una edad óptima entre los primeros 60 días de vida para realizar el procedimiento de Kasai.

COMPLICACIONES

Colangitis

La comunicación directa del intestino con los conductos biliares intrahepáticos y el flujo biliar deficiente pueden provocar colangitis ascendente. La colangitis recurrente provoca una falla secundaria en la restauración del flujo biliar y una posible exacerbación de la hipertensión portal, lo que resulta en un aumento del riesgo de mortalidad y un peor pronóstico. ⁽³⁴⁾

Un estudio norteamericano realizado por Chung P. y col. de 219 pacientes con AVB el 62,1% experimentaron colangitis al menos una vez después de la HPE de Kasai. Además, se ha informado que la colangitis afecta a los pacientes con AVB con mayor frecuencia entre 1 y 2 años después de la cirugía de Kasai y se considera un factor importante en la aceleración del proceso de cirrosis. ⁽³⁵⁾

En un estudio norteamericano de 219 niños con AVB después de la HPE de Kasai se analizaron los factores predictores de fracaso después de 3 años y se mostró que la colangitis de repetición resultó ser un factor de riesgo independiente significativo. La supervivencia con hígado nativo según el análisis de Kaplan-Meier mostró un resultado significativamente peor para aquellos que desarrollaron colangitis repetida. ⁽³⁶⁾

Hipertensión portal

La fibrosis en puente se observa en la histología de casi la mitad de los pacientes al momento de la HPE de Kasai. A pesar de ser una cirugía exitosa, la fibrosis puede progresar y el niño puede desarrollar hipertensión portal (HTP) severa y complicaciones secundarias como hemorragia variceal, ascitis y síndrome hepatopulmonar (SHP). Los sitios más comunes de varices son el esófago, el estómago, el sitio yeyunal de la anastomosis del asa de Roux y el anorecto.

Alrededor del 20% de los niños con HPE exitosos tuvieron hemorragia por várices en los primeros dos años de vida. ⁽³⁷⁾

Ascitis

La albúmina baja da como resultado la acumulación de líquido en el espacio extravascular que conduce a edema, ascitis y derrame pleural. El inicio de la ascitis indica la descompensación de la enfermedad hepática y la necesidad de TH. La ascitis aumenta el riesgo de peritonitis bacteriana y síndrome hepatorenal, lo que potencialmente se suma a mayor mortalidad asociada con la descompensación hepática. ⁽³⁸⁾

Síndrome hepatopulmonar

El síndrome hepatopulmonar (SHP) es una complicación poco conocida en la que las sustancias vasoactivas metabolizadas de forma incompleta provocan un cortocircuito anormal en el lecho vascular pulmonar, lo que lleva a la hipoxia. Podría tener una mayor frecuencia en lactantes con la variante del síndrome de malformación esplénica de atresia biliar, incluso cuando se haya eliminado la ictericia. Los criterios diagnósticos son la presencia de enfermedad hepática crónica, junto con la PaO₂ menos de 70 mmHg o gradiente de oxígeno alveolo arterial más de 15 mmHg y dilatación vascular intrapulmonar. En casos leves o moderados se debe priorizar para trasplante hepático ya que es una contraindicación en casos avanzados debido al aumento de morbilidad y mortalidad perioperatoria. ⁽³⁹⁾

Encefalopatía hepática

Es una complicación frecuente de la enfermedad hepática, se define como una disfunción cerebral representada por un amplio espectro de manifestaciones neuropsiquiátricas, disminución del nivel de conciencia (coma), cambio de personalidad, deterioro intelectual y conductual, disfunción motora y del habla. ⁽⁴⁰⁾

ESTIMACION DE LA GRAVEDAD

El marcador más utilizado para evaluar la gravedad de la enfermedad, el pronóstico y la urgencia de trasplante hepático es el índice de PELD (Pediatric end stage liver disease) en niños menores de 12 años de edad. El puntaje PELD

$(0.436 \text{ Edad } (<1 \text{ año}) - 0.687 \text{ Loge albumina} + 0.480 \text{ Loge bilirrubina total} + 1.857 \text{ Loge INR} + 0.667 \text{ falla de crecimiento } (-2\text{DE según sexo, edad, altura y peso}) > 25$ o en caso de datos de descompensación, es indicativo de evaluación para TH.

La escala de PCLIF-SOFA (Pediatric Chronic Liver Failure Sequential Organ Failure Assessment), predice la mortalidad a 28 días con sensibilidad del 94.9% y especificidad del 91.5%.

La escala de CHILD PUGH se ha utilizado en pacientes adultos para estimar el pronóstico y la necesidad de trasplante hepático; sin embargo, no existe suficiente evidencia en niños. ⁽⁴¹⁾

TRASPLANTE DE HÍGADO

Aunque el procedimiento de Kasai se considera el tratamiento de primera línea, la lesión hepática progresiva que se observa en la mayoría de los pacientes con AVB da como resultado una supervivencia del hígado nativo (SHN) de 5 años después del procedimiento entre 38% y 40% incluso en centros experimentados. La falla temprana de HPE de Kasai que requiere TH de rescate dentro de los primeros 2-3 años de vida ocurre en casi la mitad de todos los niños con AVB. ⁽⁴²⁾

El TH sigue siendo el tratamiento definitivo para más del 70% de los pacientes. En un estudio de 567 pacientes que recibieron un trasplante de hígado se demostró que la tasa de supervivencia es de 90% a los 6 meses y del 88% a los 3 años. ⁽⁴³⁾

Se realizó una búsqueda sistemática de los últimos 20 años en Pubmed, Cochrane, Ebsco; encontrando artículos de revisión, retrospectivos y evidencia de factores pronósticos asociados a la supervivencia en pacientes con atresia biliar sometidos a HPE con técnica de Kasai.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La atresia biliar es una de las causas más comunes de ictericia colestásica en los primeros meses de vida. Si no se detecta y se otorga tratamiento oportuno, la evolución de la enfermedad en algunos casos conduce a la muerte antes de los 2 años de edad.

La atresia biliar es por mucho la causa más común de trasplante hepático pediátrico, representando casi el 50 % de todos los trasplantes en niños y el 10 % de todos los trasplantes en el mundo. Datos publicados por el grupo de Estudios para el Trasplante Hepático Pediátrico (Studies for Pediatric Liver Transplantation SPLIT) una red de investigación cooperativa que incluye 38 centros de trasplante en Estados Unidos y Canadá, muestran que la enfermedad colestásica fue la indicación más frecuente condicionando 56% del total de los casos, de los cuales, 42% fue por atresia de vías biliares. ⁽⁴⁴⁾

Los neonatos con atresia biliar desarrollan gradualmente complicaciones relacionadas con la insuficiencia hepática y la cirrosis. El factor más importante relacionado con la sobrevida es la realización de cirugía de Kasai ⁽⁴⁵⁾, no obstante, aunque la atresia biliar se trate con éxito mediante esta operación, un número significativo de pacientes presentan progresión de la enfermedad hepática y complicaciones secundarias que demanda un tratamiento cuidadoso durante toda la vida e incluso más adelante requerirán un trasplante de hígado.

JUSTIFICACIÓN

El Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI es una unidad de referencia para pacientes con atresia de vías biliares para el centro y sur de México, la cual representa una patología grave con gran morbilidad y mortalidad. Esto resalta la necesidad de identificar las características clínicas, bioquímicas, anatómicas e histológicas con el objetivo que podamos reconocer las variables más frecuentes lo que permitirá una guía anticipatoria enfocada a detección temprana y tratamiento de las complicaciones secundarias de la enfermedad hepática avanzada.

Al elaborar este protocolo se podrán identificar las características que se presentan con mayor frecuencia en nuestros pacientes, el cual impactaría en la mejoría de su calidad de vida, al obtener esta información, se podrán desarrollar estudios subsecuentes que nos permitan conocer los factores pronósticos en pacientes con atresia de vías biliares, lo que tiene varias ventajas como la identificación de pacientes que van a requerir trasplante hepático temprano, implementar terapias profilácticas enfocadas en disminuir las complicaciones de la enfermedad hepática avanzada, un manejo nutricional temprano que nos permita mejorar los resultados antes y después del trasplante hepático.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de las características clínicas, bioquímicas, anatómicas e histológicas en pacientes con atresia de vías biliares operados de hepatoportoenterostomía de Kasai en el hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir la frecuencia de las características clínicas, bioquímicas, anatómicas e histológicas en pacientes con atresia de vías biliares operados de hepatoportoenterostomía de Kasai en el hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Objetivos específicos:

- Describir las características clínicas más frecuentes (edad, género, manifestaciones clínicas, presencia de asociación con malformaciones congénitas) al momento del diagnóstico en pacientes con atresia de vías biliares.
- Describir las características anatómicas (tipo de atresia biliar) observados en pacientes con atresia de vías biliares operados de hepatoportoenterostomía de Kasai.
- Describir las características histológicas de las biopsias hepáticas al momento del diagnóstico observadas en pacientes con atresia de vías biliares operados de hepatoportoenterostomía de Kasai.
- Describir los parámetros bioquímicos (nivel de BT, albumina, AST, ALT, GGT, TP, INR) al momento de la cirugía y tres meses posteriores de la hepatoportoenterostomía de Kasai.
- Describir los parámetros de bilirrubina total a los seis meses posteriores de la hepatoportoenterostomía de Kasai

- Describir la respuesta a la cirugía de Kasai en pacientes con atresia de vías biliares a los 3 y 6 meses posteriores de la hepatoportoenterostomía de Kasai.
- Describir la frecuencia de datos clínicos de hipertensión portal, ascitis, colangitis aguda, sangrado de tubo digestivo alto, encefalopatía hepática, síndrome hepatopulmonar, el momento de la cirugía y posterior a la hepatoportoenterostomía de Kasai.
- Describir la puntuación PELD al momento de la cirugía y en los 3 meses posteriores a la hepatoportoenterostomía de Kasai.
- Describir la frecuencia de trasplante hepático en pacientes con atresia de vías biliares operados hepatoportoenterostomía de Kasai.

HIPÓTESIS

No requiere, por tratarse de un estudio de observacional, retrospectivo, descriptivo

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Observacional

Tipo de estudio

Cohorte, retrospectivo, descriptivo.

Sede de estudio

UMAЕ Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del. Centro Médico Nacional Siglo XXI

Período

De enero de 2015 a diciembre de 2021

Universo de trabajo

Pacientes pediátricos atendidos por el servicio de Gastroenterología con diagnóstico de atresia de vías biliares a quienes se les realizó hepatoportoenterostomía de Kasai de enero de 2015 a diciembre de 2021, con seguimiento de al menos 3 meses a partir de la cirugía de Kasai.

Criterios de inclusión

1. Pacientes pediátricos derechohabientes al IMSS con diagnóstico de atresia de vías biliares y a quienes se les realizó hepatoportoenterostomía de Kasai, con seguimiento de al menos de 3 meses a partir de la cirugía.
2. Pacientes con expediente completo en el hospital de pediatría de CMN Siglo XXI de enero del 2015 a diciembre del 2021
3. Pacientes masculinos y femeninos

Criterios de exclusión

1. Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

Tamaño y cálculo de muestra:

Para el presente estudio, no se calculó un tamaño de muestra al ser un estudio descriptivo.

Tipo de muestreo: No Probabilístico de casos consecutivos.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES DE MEDICIÓN
EDAD AL DIAGNOSTICO	Lapso de tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta la fecha de referencia	Tiempo comprendido entre el nacimiento del paciente hasta su ingreso al estudio.	Cuantitativa continua	Días
SEXO	Condición orgánica que distingue a un hombre de una mujer en los seres humanos	Género que se especifique en el expediente clínico	Cualitativa nominal Dicotómica	Masculino Femenino
EDAD AL MOMENTO DE LA CIRUGÍA DE KASAI	Tiempo que ha vivido una persona	Periodo de tiempo entre el nacimiento y la fecha de la cirugía de Kasai	Cuantitativa continua	Días

PESO	Fuerza con la que el centro de la tierra atrae a un cuerpo a su núcleo	Cantidad de kilogramos medida al momento de la intervención quirúrgica obtenida de las hojas de enfermería	Cuantitativa continua	Kilogramos
LONGITUD	Dimensión de una línea o de un cuerpo considerando su extensión en línea recta.	Cantidad de centímetros medida al momento de la intervención quirúrgica obtenida de las hojas de enfermería	Cuantitativa continua	Centímetros

ESTADO NUTRICIONAL	Situación en la que se encuentra una persona en relación a su peso y talla	Determinación del estado nutricional a partir de indicadores como peso para la talla y talla para la edad (Waterlow), evaluadas de acuerdo a las gráficas de la OMS del 2006 registrado al momento de la cirugía de Kasai.	Cualitativa nominal	1. Normal 2.Desnutrición aguda 3.Desnutrición crónica agudizada 4.Desnutricion crónica armonizada
HEPATOME- GALIA	Aumento del tamaño del hígado por palpación, más allá de los límites normales para la edad	Aumento de tamaño del hígado por palpación que sobrepasa el borde costal 1-2 cm. al momento del diagnóstico, documentado en el expediente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presencia Ausencia

ESPLENOMEGALIA	Aumento del tamaño del bazo por encima de los límites estimados para cada grupo de edad.	Registro de aumento del tamaño del bazo por encima de los límites estimados, al momento del diagnóstico, documentado en el expediente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente
ICTERICIA	Presencia de color amarillento tanto de la piel como de las mucosas que se produce como consecuencia del depósito de bilirrubina	Registro de color amarillento tanto de la piel como de las mucosas al momento del diagnóstico, documentado en el expediente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente
ACOLIA	Heces pálidas o de color arcilla debido a la carencia de pigmentos biliares en su estructura.	Registro de heces pálidas o de color arcilla al momento del diagnóstico, documentado en el expediente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente

COLURIA	Coloración oscura de la orina debida a la excreción de bilirrubina por vía urinaria	Registro de coloración oscura de la orina al momento del diagnóstico, documentado en el expediente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente
DEFECTO ANATÓMICO DE LA VÍA BILIAR	Tipo de atresia biliar utilizando los criterios de la Sociedad Japonesa de Cirugía Pediátrica	Tipo de atresia biliar reportado durante exploración quirúrgica en pacientes con atresia de vías biliares operados de cirugía de Kasai	Cualitativa Nominal Politómica	1.Tipo I 2.Tipo II 3.Tipo III 0.Sin datos

CLASIFICACION DE ATRESIA BILIAR	Tipo de atresia biliar clasificada de acuerdo a la asociación con otras malformaciones congénitas extra hepáticas.	Registro del tipo de atresia biliar clasificada de acuerdo a la asociación con otras malformaciones congénitas extra hepáticas en pacientes con atresia biliar operados de cirugía de Kasai	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Atresia biliar adquirida o perinatal 2. Malformación esplénica de atresia biliar (MEAB) o atresia biliar "embrionaria". 3. Atresia biliar en asociación con otras malformaciones congénitas
--	--	---	--------------------------------------	--

PUNTIACIÓN PELD	Marcador para evaluar la gravedad de la enfermedad, el pronóstico y la urgencia de trasplante hepático en niños menores de 12 años. Fórmula (0.436 Edad (<1 año) - 0.687 Loge albumina + 0.480 Loge bilirrubina total + 1.857 Loge INR +0.667 falla de crecimiento(-2DE según sexo, edad, altura y peso))	Registro de puntuación PELD documentado en el expediente, al momento de la cirugía y dentro de los 3 meses posteriores a la cirugía de Kasai.	Cuantitativa Continua	Puntos
(Enfermedad hepática pediátrica en etapa terminal)				

CARACTERIS- TICAS HISTOPATO- LOGICAS	Estudio microscópico de tejidos.	Resultados del estudio histopatológico en aquellos pacientes a quienes se les haya realizado biopsia hepática al momento del diagnostico	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Fibrosis hepática 3. Proliferación de conductos biliares 4. Tapones biliares en el área portal 5. Colestasis 6. Degeneración del hepatocito 7. Infiltración de células inflamatorias en el área portal 8. Hematopoyesis extramedular 9. Malformación de la placa ductal 10. Sin datos
FLUJO BILIAR POSOPERATO RIO	Nivel normal de bilirrubina < 2 mg/dL dentro de los 3 meses posteriores a la cirugía de Kasai.	Nivel normal de bilirrubina < 2 mg/dL dentro de los 3 meses posteriores a la cirugía de Kasai.	Cualitativa Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente

FLUJO BILIAR POSOPERATORIO TARDIO	Nivel normal de bilirrubina < 2 mg/dL entre los 3 y 6 meses posteriores a la cirugía de Kasai.	Nivel normal de bilirrubina < 2 mg/dL entre los 3 y 6 meses posteriores a la cirugía de Kasai.	Cualitativa Dicotómica	1.Presente 2.Ausente
ALBUMINA	Proteína producida por el hígado, que participa en el mantenimiento del volumen intravascular y transporte de sustancias por el cuerpo.	Valor de albumina en sangre cuantificado en gramos por decilitros, al momento de la cirugía y dentro de los 3 meses posteriores a la cirugía de Kasai.	Cuantitativa Continua	g/dL
BILIRRUBINA TOTAL	Pigmento biliar el cual se forma a partir de la degradación del grupo hemo que representa una prueba de función excretora hepática	Valor de bilirrubina sérica cuantificado en miligramos sobre decilitros, obtenida por punción venosa, al momento de la cirugía, a los 3 y 6 meses posteriores a la cirugía de Kasai.	Cuantitativa Continua	mg/dL

ASPARTATO AMINOTRANS FERASA	Enzima catalogada como un indicador de necrosis celular;	Valor de aspartato aminotransferasa cuantificado en unidades sobre litros obtenida por punción venosa, al momento de la cirugía y dentro de los 3 meses posteriores de la cirugía de Kasai	Cuantitativa Continua	U/L
ALANINA AMINOTRANS FERASA	Enzima que cataliza la transferencia de grupos amino para formar el metabolito oxaloacetato	Valor de alanina aminotransferasa cuantificado en unidades sobre litros obtenida por punción venosa, al momento de la cirugía y dentro de los 3 meses posteriores de la cirugía de Kasai	Cuantitativa Continua	U/L

GAMMA-GLUTAMIL TRANSFERASA	Enzima presente en el suero y en la superficie externa de las células de diferentes órganos como el hígado, páncreas, intestino, pulmones y riñones	Valor de gamma glutamil transferasa cuantificado en unidades sobre litros obtenida por punción venosa, al momento de la cirugía y dentro de los 3 meses posteriores de la cirugía de Kasai	Cuantitativa Continua	U/L
FOSFATASA ALCALINA	Enzima que cataliza la hidrólisis del enlace éster fosfórico entre un grupo orgánico y un grupo fosforilo a pH alcalino, lo que libera fosfato al medio.	Valor de fosfatasa alcalina cuantificado en unidades internacionales sobre litros obtenida por punción venosa, al momento de la cirugía y dentro de los 3 meses posteriores de la cirugía de Kasai	Cuantitativa Continua	UI/L

TIEMPO DE PROTROMBINA	Proteína producida por el hígado mide el tiempo que tarda la porción líquida de la sangre (plasma) en coagularse	Valor de tiempo de protrombina cuantificado en segundos obtenida por punción venosa, al momento de la cirugía y dentro de los 3 meses posteriores de la cirugía de Kasai	Cuantitativa Continua	Segundos
INDICE INTERNACIONAL NORMALIZADO	Tipo de cálculo que representa de manera estandarizada los resultados de las pruebas de tiempo de protrombina.	Valor de tiempo de índice internacional normalizado obtenida por punción venosa, al momento de la cirugía y dentro de los 3 meses posteriores de la cirugía de Kasai	Cuantitativa Continua	Unidades

COLANGITIS AGUDA	Inflamación de la vía biliar secundaria a infección bacteriana caracterizado por fiebre (>38°C) acompañada de un nivel elevado de bilirrubina sérica (>2.5 mg/dL) y leucocitosis con desviación a la izquierda y heces normales a acólicas.	Registro de Inflamación de la vía biliar secundaria a infección bacteriana caracterizado por fiebre (>38°C) acompañada de un nivel elevado de bilirrubina sérica (>2.5 mg/dL) y leucocitosis con desviación a la izquierda y heces normales a acólicas, en el expediente de pacientes con atresia de vías biliares operados de cirugía de Kasai.	Cualitativa Nominal Dicotomica	1.Si 2.No
-------------------------	---	--	--------------------------------------	--------------

ASCITIS	Acumulación patológica de líquido seroso en cavidad peritoneal.	Registro de Acumulación patológica de líquido seroso en cavidad peritoneal, en el expediente de pacientes con atresia de vías biliares operados de cirugía de Kasai.	Cualitativa Nominal Dicotomica	1.Si 2.No
----------------	---	--	--------------------------------------	--------------

HIPERTEN- SION PORTAL	Síndrome clínico que se caracteriza por esplenomegalia, ascitis, varices gastrointestinales y encefalopatía, y que se define por un gradiente de presión venosa hepática mayor de 5 mm Hg.	Registro de síndrome clínico que se caracteriza por esplenomegalia, ascitis, varices gastrointestinales y encefalopatía, y que se define por un gradiente de presión venosa hepática mayor de 5 mm Hg, en el expediente de pacientes con atresia de vías biliares operados de cirugía de Kasai.	Cualitativa Nominal Dicotomica	1.Si 2.No
----------------------------------	--	---	--------------------------------------	--------------

ENCEFALOPATIA HEPATICA	Trastorno del sistema nervioso central causado por una derivación venosa portosistémica y/o enfermedad hepática aguda o crónica, caracterizado por alteraciones en el estado mental y funcionamiento cognitivo.	Registro de encefalopatía hepática en el expediente de pacientes con atresia de vías biliares operados de cirugía de Kasai.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.Si 2.No
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO	Sangrado provocado por lesión en el tracto digestivo por arriba del ángulo de Treitz.	Registro de sangrado provocado por lesión en el tracto digestivo por arriba del ángulo de Treitz, en el expediente de pacientes con atresia de vías biliares operados de cirugía de Kasai.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.Si 2.No

SINDROME HEPATOPULMONAR	Presencia de enfermedad hepática crónica, junto con la PaO ₂ menos de 70 mm Hg o gradiente de oxígeno alveolo arterial más de 15 mm Hg y dilatación vascular intrapulmonar.	Registro de síndrome hepatopulmonar en el expediente de pacientes con atresia de vías biliares operados de cirugía de Kasai.	Cualitativa Nominal Dicotomica	1.Si 2.No
TRASPLANTE DE HÍGADO	Reemplazo de un hígado enfermo por un tejido hepático sano alógrafo.	Registro en el expediente de reemplazo de un hígado enfermo por un tejido hepático alógrafo en pacientes operados de cirugía de Kasai.	Cualitativa dicotómica	1.Si 2.No

MUERTE	Cese o término de la vida	Parada irreversible de la función cardiaca y respiratoria en pacientes con atresia biliar operados de cirugía de Kasai.	Cualitativa nominal	1.Si 2.No
---------------	---------------------------	---	---------------------	--------------

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa aprobación del comité de ética local del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se seleccionaron mediante los registros de patología a todos los pacientes intervenidos de cirugía de Kasai, que cumplieron los criterios de inclusión en el periodo comprendido de enero del 2015 a diciembre del 2021. Se obtuvieron un total de 27 registros en el periodo de estudio.

Se realizó la revisión de los expedientes de los pacientes seleccionados; en total se revisaron 21 expedientes, reportándose una pérdida de información de 6 pacientes por presentar falta del expediente o expediente incompleto, la información obtenida se anotó en la hoja de recolección de datos (anexo) diseñada de acuerdo a la variables del estudio, posteriormente se registró la información de cada paciente en una base de datos electrónica en Excel.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis descriptivo. Se describirán las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se describirán, de acuerdo a su distribución, con medidas de tendencia central (media y mediana) y con medidas de dispersión (desviación estándar e intervalos intercuartiles). Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22.

ASPECTOS ÉTICOS

Para realizar el presente proyecto de investigación hemos considerado las pautas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en junio 1964 y enmendada por la 64ª Asamblea General, en Fortaleza, Brasil de octubre 2013; así como también la Ley General de Salud en el Título III, Capítulo III artículo 41bis, fracción II y el Título Quinto, Capítulo único, Artículo 100 y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud del 2014 en el Título II, Capítulo I, Artículos 13, 14, 16 y 17.

El presente protocolo de investigación se clasifica como **sin riesgo**, por lo que no requiere de consentimiento informado, pero si de una carta compromiso de responsabilidad y confidencialidad (Anexo 1) por el uso de los datos de los expedientes físicos y/o electrónicos para obtener el dictamen favorable por parte del Comité de ética Institucional. Los investigadores se comprometen a guardar en todo momento la confidencialidad de los participantes. Todos los autores firmaran la carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantice reducir al mínimo impacto del estudio sobre su integridad física, mental y su personalidad.

La información obtenida de los expedientes se empleará exclusivamente para el estudio y será guardada con folio, sin nombre y sin número de seguridad social para mantener en todo tiempo la secrecía y confidencialidad de los participantes.

El resguardo de la información tanto en papel como en electrónico (bases de datos) se mantendrá por cinco años a partir de la conclusión del proyecto, se conservarán en el archivero de la jefatura del servicio de gastroenterología del hospital sede del estudio y en la computadora del Investigador responsable Dra. Beatriz González Ortiz jefe del servicio de gastroenterología pediátrica. Se conto con una contraseña o clave para el acceso a la computadora con la finalidad de que los datos de este protocolo pudieran estar seguros y evitar sea vulnerada la

confidencialidad. Solo el investigador responsable y la residente Dra. Monserrat Soria Hernández tuvo acceso a los datos de los pacientes.

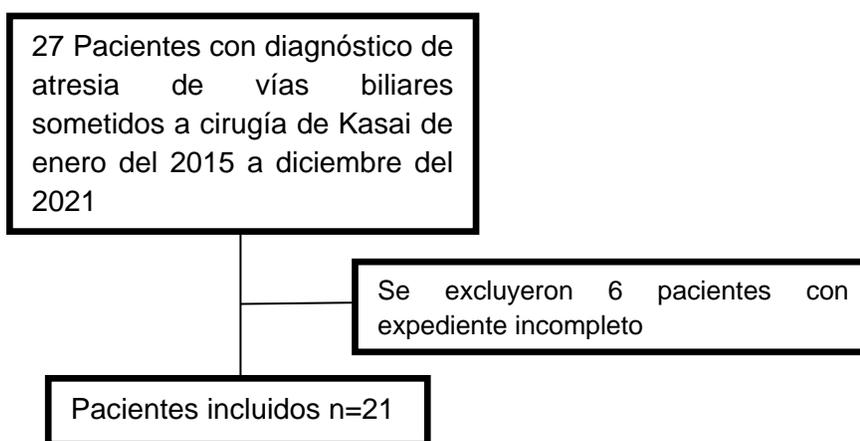
Beneficios: el siguiente estudio pretende describir las características clínicas, bioquímicas, anatómicas e histológicas, en pacientes con atresia de vías biliares operados de hepatoportoenterostomía de Kasai, el cual impactaría en la mejoría de su calidad de vida. Al ser un estudio retrospectivo es posible que para esta investigación no haya un beneficio directo para los participantes sin embargo a través de identificar estos factores se podrán desarrollar estudios subsecuentes que nos permitan conocer los factores pronósticos en pacientes con atresia de vías biliares, lo que tiene varias ventajas como la identificación de pacientes que van a requerir trasplante hepático temprano, implementar terapias profilácticas enfocadas en disminuir las complicaciones de la enfermedad hepática avanzada, un manejo nutricional temprano que nos permita mejorar los resultados antes y después del trasplante hepático y para que los padres y familiares pueden recibir un asesoramiento más preciso sobre el pronóstico del paciente y prepararse para el proceso del trasplante.

Conflicto de intereses:

No existe ninguno conflicto de interés, económico o personal.

RESULTADOS

En el presente estudio se obtuvieron un total de 27 pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares sometidos a hepatoportoenterostomía de Kasai durante el periodo del 1º de enero del 2015 a 31 de diciembre del 2021 en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, se excluyeron 6 pacientes que no contaban con expediente clínico completo para el análisis de su evolución, donde se describieron las características clínicas, anatómicas, histológicas y bioquímicas. (Figura 2)



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Uno de los objetivos específicos del estudio fue describir las características clínicas de los pacientes con atresia de vías biliares sometidos a hepatoportoenterostomía de Kasai, observando que el 84% (n=16) correspondió sexo femenino, con una media de edad al momento de la cirugía de 80.6 días (DE 5.2), la edad mínima fue de 34 días y la edad máxima fue de 138 días. El 95% (n=18) fueron sometidos a la cirugía de Kasai después de los 60 días de vida. (Grafico 1)

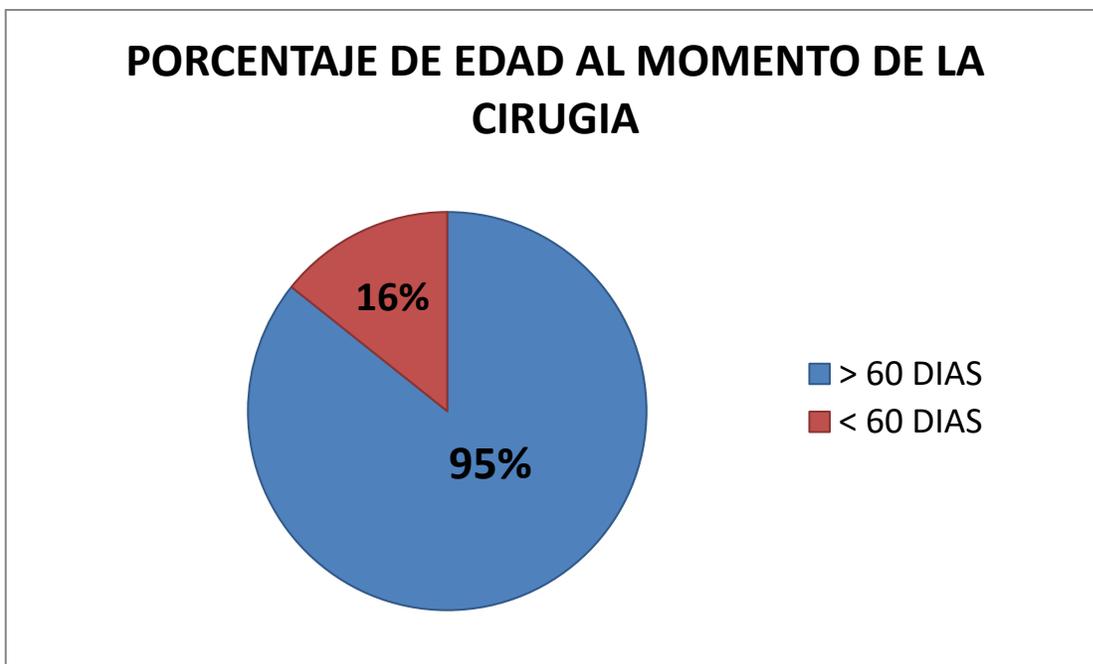


Grafico 1. Edad al momento de la cirugía de Kasai

El peso al momento de la cirugía con una media de 4.89 kg. (DE 0.2) y longitud de 59 cm (DE 3.7) (Tabla 1).

VARIABLES CUANTITATIVAS N=21		Media	DE
EDAD AL MOMENTO DE LA CIRUGÍA DE KASAI	Días	80.60	5.2
PESO	Kilogramos	4.89	0.2
LONGITUD	Centímetros	59	3.7

Tabla 1. Análisis descriptivo de las variables cuantitativas de características clínicas de pacientes con atresia biliar al momento de la hepatoportoenterostomía de Kasai durante el periodo del 1º de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2021 en el HP CMN SXXI

El estado nutricional de acuerdo a la clasificación Waterlow el 52% (n=11) de los pacientes presentaban un estado nutricional normal, seguido de un 43% (n=9) con desnutrición aguda. (Grafico 2)

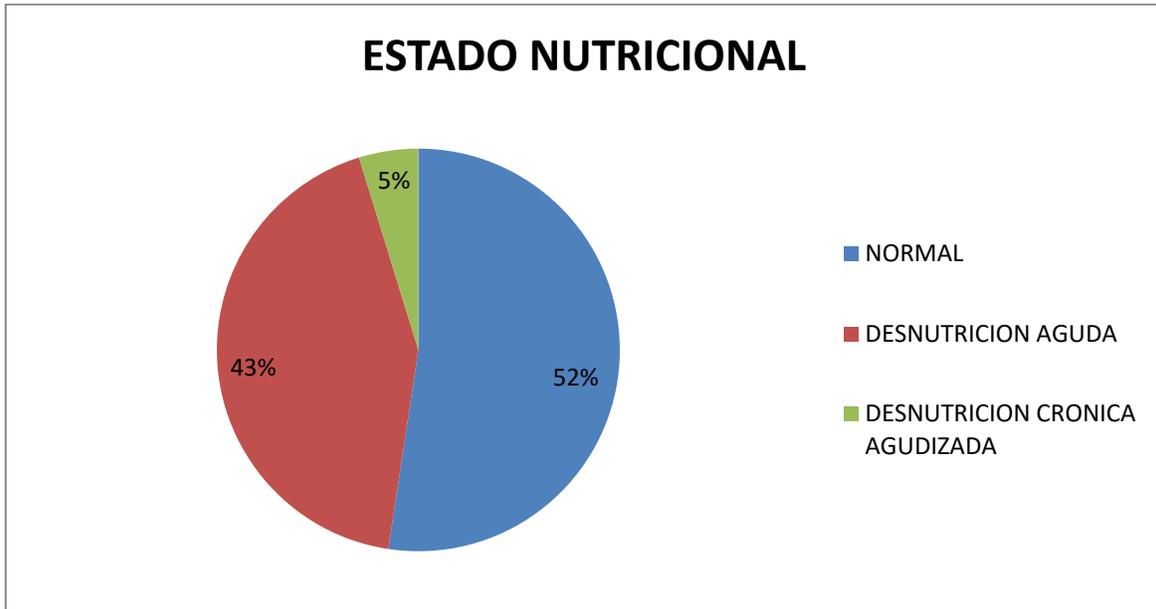


Grafico 2. Estado nutricional de pacientes sometidos a cirugía de Kasai

De acuerdo a las manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico, el 100% (n=21) presentaban ictericia, seguido de hepatomegalia en un 62% (n=13), los hallazgos con menor frecuencia fueron la esplenomegalia con un 21% (n=2) y ascitis con un 21% (n=2).

Respecto a la clasificación de atresia de vías biliares el 86% (n=18) correspondía a la forma adquirida o perinatal y el 14% (n=3) asociación con otras malformaciones congénitas en donde se encontró agenesia renal izquierda, poliesplenía y ausencia de vena cava inferior.

Se realizó la medición del número de eventos desarrollados durante el periodo de estudio de los 21 pacientes sometidos a cirugía de Kasai, observando que el diagnóstico más frecuente fue la hipertensión portal en 62% (n=13), con hallazgo de trombosis de la vena porta mediante ultrasonido doppler abdominal en el 70% (n=9) de estos pacientes, colangitis aguda reportada en el 62% (n=13), seguida de

ascitis en el 38% (n=8), sangrado de tubo digestivo alto 33% (n=7), encefalopatía hepática 28% (n=6) y síndrome hepatopulmonar 10% (n=2). (Tabla 2)

VARIABLES		N=21	%
SEXO	Masculino	5	26
	Femenino	16	84
ESTADO NUTRICIONAL	Normal	11	52
	Desnutrición aguda	9	43
	Desnutrición crónica agudizada	1	5
CLASIFICACIÓN	Adquirida	18	86
	Malformación esplénica de atresia biliar	1	5
	Asociación con otras malformaciones congénitas	2	9
MANIFESTACIONES CLINICAS AL DIAGNOSTICO	Ictericia	21	100
	Acolia	9	43
	Coluria	3	14
	Hepatomegalia	13	62
	Esplenomegalia	2	21
	Ascitis	2	21
MANIFESTACIONES CLINICAS POSTERIOR A LA CIRUGIA DE KASAI	Colangitis aguda	13	62
	Ascitis	8	38
	Hipertensión portal	13	62
	Sangrado de tubo digestivo alto	7	33
	Encefalopatía hepática	6	28
	Síndrome hepatopulmonar	2	10

Tabla 2. Análisis descriptivo de las variables cualitativas de características clínicas de pacientes con atresia biliar sometidos a hepatoportoenterostomía de Kasai durante el periodo del 1º de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2021 en el HP CMN SXXI

Respecto al tiempo de aparición de las manifestaciones clínicas posterior al procedimiento de Kasai, la colangitis aguda se reportó como la primera manifestación con una mediana de 30 días (RIQ 30 días- 4 meses), encefalopatía hepática con una mediana de 2 meses (RIQ 1-15 meses), ascitis con una mediana de 5 meses (RIQ 2.2-7.7 meses), hipertensión portal con una mediana de 7.5 meses (RIQ 4.2-16 meses), sangrado de tubo digestivo mediana de 8 meses (RIQ 3-15 meses).

CARACTERISTICAS ANATOMICAS

De acuerdo a las variantes anatómicas se reportó el 33% (n=7) atresia biliar tipo 3, en el 62% (n=13) de los pacientes no se contaba con el registro de los hallazgos quirúrgicos respecto al tipo de atresia biliar. (Tabla 3)

VARIABLES	N=21	%
Tipo 1	1	5
Tipo 2	0	0
Tipo 3	7	33
Sin datos	13	62

Tabla 3. Características anatómicas de pacientes con atresia biliar sometidos a hepatoportoenterostomía de Kasai durante el periodo del 1º de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2021 en el HP CMN SXXI

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS

Respecto a los hallazgos histológicos en la biopsia hepática al momento del diagnóstico, el 89% (n=17) presentaban proliferación de los conductos biliares, seguido de algún grado de fibrosis hepática en el 84% (n= 16) de los pacientes, tapones biliares en el área portal con una frecuencia del 74% (n=14), los hallazgos con menor frecuencia fue infiltración de células inflamatorias en el área portal y hematopoyesis extramedular 21% (n=4), sin reportarse casos con malformación de la placa ductal. (Tabla 4)

VARIABLES	N=21	%
FIBROSIS HEPÁTICA	16	84
PROLIFERACIÓN DE CONDUCTOS BILIARES	17	89
TAPONES BILIARES EN EL ÁREA PORTAL	14	74
COLESTASIS	12	63
INFILTRACIÓN DE CÉLULAS INFLAMATORIAS EN EL ÁREA PORTAL	6	32
DEGENERACIÓN DEL HEPATOCITO	10	53
HEMATOPOYESIS EXTRAMEDULAR	4	21
MALFORMACIÓN DE LA PLACA DUCTAL	0	0

Tabla 4. Características histológicas de pacientes con atresia biliar sometidos a hepatoportoenterostomía de Kasai durante el periodo del 1º de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2021 en el HP CMN SXXI

CARACTERSTICAS BIOQUÍMICAS

De acuerdo al análisis cuantitativo de las variables bioquímicas se registro bilirrubina total (BT) y gamma glutamiltransferasa (GGT) al momento de la cirugía una mediana elevada con discreta disminución 3 meses posteriores del procedimiento de Kasai. La fostatasa alcalina (FA) se reporto con incremento respecto a los valores iniciales.

Las transaminasas aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (AST) con cifras elevados y discreta disminución 3 meses posteriores de la cirugía de Kasai

Respecto a la albumina al momento de la cirugía se reporto una mediana con parámetros normales, observando discreto descenso en intervalos intercuartiles 3 meses posterior de la cirugía.

El tiempo de protrombina (TP) e INR inicial dentro de parámetros normales con prolongación de los tiempos de coagulación 3 meses posteriores del procedimiento de Kasai. (Tabla 5)

VARIABLES BIOQUÍMICAS	AL MOMENTO DE LA CIRUGIA DE KASAI	3 MESES POSTERIOR DE LA CIRUGIA DE KASAI
	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)
Bilirrubina total (mg/dL)	9.6 (8.6-10.6)	8.52 (0.28-17.11)
Fosfatasa alcalina (UI/L)	445 (184.3-748.5)	486 (165.2-771)
Gamma glutamiltransferasa (UI/L)	706 (86.4-969.5)	667 (74.3-906.2)
Aspartato aminotransferasa (U/L)	145.2 (76.2-290.5)	143.6 (52.3-198.4)
Alanino aminotransferasa (U/L)	94.4 (45.7-169.4)	87.3 (36.0-153.9)
Albumina (g/L)	3.83 (2.86-4.05)	3.9 (2.7-4.29)
Tiempo de protrombina (s)	12.1 (10.3-13.9)	14.6 (10.3-16.6)
Índice Internacional Normalizado (INR)	1.18 (0.99-1.36)	1.4 (0.93-1.58)

Tabla 5. Análisis de variables cuantitativas. Características bioquímicas de pacientes con atresia biliar sometidos a hepatoportoenterostomía de Kasai durante el periodo del 1º de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2021 en el HP CMN SXXI

De acuerdo a los valores de bilirrubina total a los 3 meses posteriores del procedimiento de Kasai se reportó un 81% (n=17) ausencia de flujo biliar postoperatorio y el 19% (n=4) con flujo biliar adecuado, estos últimos fueron sometidos al procedimiento con una media de edad de 64 días (DE 20.7), la edad mínima fue de 34 días y edad máxima fue de 81 días. (Grafico 3)

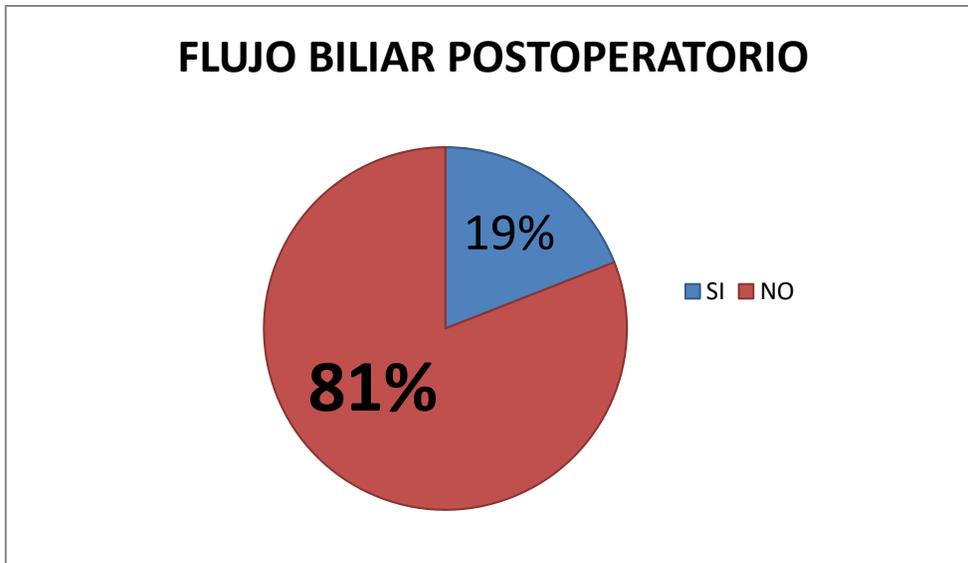


Grafico 3. Evaluación del flujo biliar postoperatorio respecto a los niveles de bilirrubina total 3 meses posteriores de la cirugía de Kasai.

La evaluación de los niveles de bilirrubina total 6 meses posteriores de la cirugía de Kasai reporto que un 19% (n=4) de los pacientes presentaron disminución de la bilirrubina total <2 mg/dL considerándose drenaje biliar tardío. (Grafico 4)

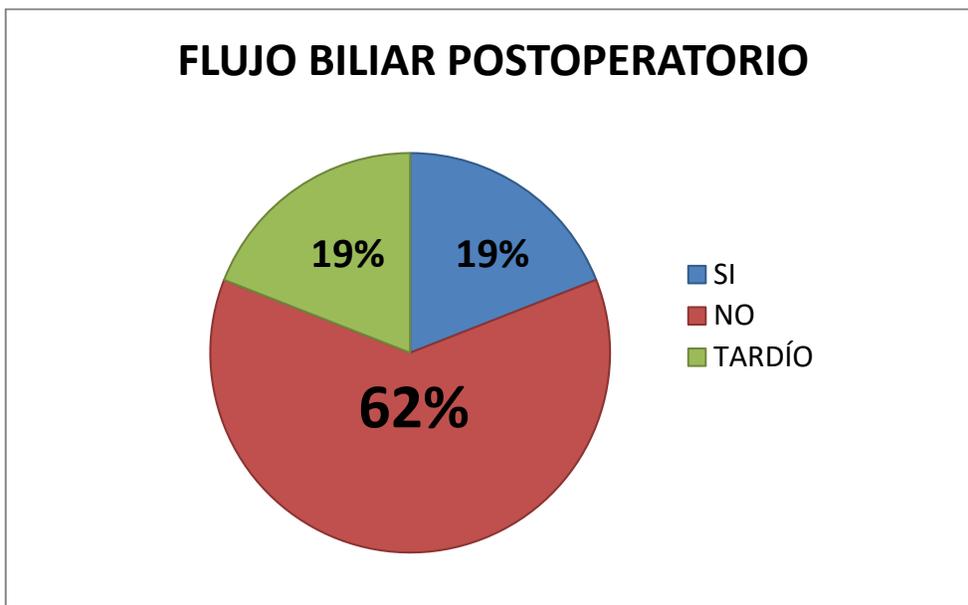


Grafico 4. Evaluación del flujo biliar postoperatorio respecto a los niveles de bilirrubina total 6 meses posteriores de la cirugía de Kasai.

La puntuación PELD al momento de la cirugía de Kasai se reportó con una media de 13 puntos (DE 4). Puntuación PELD 3 meses posteriores del procedimiento media de 14 puntos (DE 8.9).

El trasplante hepático se realizó en el 19% (n=4) de los pacientes, de estos el 50% (n=2) fue de tipo vivo relacionado y en el 50% (n=2) fue de donador cadavérico. El 28% (n=6) de los pacientes de los pacientes que no fueron a sometidos a trasplante hepático se registraron en la lista de espera para trasplante hepático. Respecto a las edades a las que fueron sometidos a trasplante hepático con una media de 21 meses (DE 9.9) posteriores a la cirugía de Kasai.

La defunción se registró en el 24% (n=5) de los pacientes, en 3 pacientes secundario a insuficiencia hepática aguda, 1 paciente por choque séptico y 1 paciente secundario a complicaciones posterior a ser sometido a trasplante hepático, con una media de 19 meses posterior al procedimiento de Kasai.

DISCUSIÓN

La atresia de vías biliares representa un gran reto clínico por su elevada morbilidad y mortalidad. En un estudio realizado en este hospital por Monroy Z. y cols. (2014). se incluyeron pacientes con atresia de vías biliares con y sin procedimiento de Kasai, demostrando que el factor más importante relacionado con la sobrevida fue la cirugía de Kasai, ya que sin el procedimiento de Kasai se requiere trasplante hepático de rescate dentro de los 2 a 3 años de vida en casi la mitad de todos los niños con AVB, incluso a pesar de ser un procedimiento exitoso, los pacientes desarrollarán complicaciones relacionadas con la insuficiencia hepática por lo que es importante conocer el comportamiento clínico posterior a la cirugía, con el fin de identificar quienes serán candidatos a trasplante hepático de manera temprana y prepararlos para llegar en condiciones óptimas.

Dentro de nuestro estudio la distribución de género se encontró un predominio de pacientes del sexo femenino similar a lo reportado por Ramírez H. y cols (2010).

El estado nutricional normal fue el más frecuente que se presentó al momento de la cirugía, no se cuenta con una evaluación uniforme del estado nutricional posterior a la cirugía de Kasai. Las manifestaciones clínicas más frecuentes al diagnóstico fueron la hepatomegalia e ictericia y de menor frecuencia ascitis y esplenomegalia que corresponden a signos clínicos de hipertensión portal los cuales se presentan de manera tardía.

De acuerdo a la clasificación clínica se encontró el predominio de atresia biliar adquirida o no sindrómica que concuerda con Haber BA et al. (2013) la cual representa hasta el 90% de los casos, solo en 3 pacientes se encontró asociación con malformaciones congénitas a nivel renal, cardíaca y anomalía en la posición de los órganos. Con respecto a la edad en la que los pacientes fueron sometidos a la cirugía de Kasai se observó que más de la mitad de los casos fueron operados después de los 60 días de vida, considerándose por De Vries W et. al (2012) como una edad tardía para el procedimiento de Kasai. El tipo anatómico de atresia biliar más frecuente fue el tipo 3 similar a lo reportado por Hartley JL. et al. (2009), se observó que los hallazgos quirúrgicos no se registran de manera regular en las notas de cirugía. Respecto a hallazgos histológicos de las biopsias hepáticas

predominó la fibrosis hepática y la proliferación de los conductos biliares lo que concuerda con lo descrito por Rastogi A. et al (2009) como los mejores indicadores para el diagnóstico de atresia de vías biliares y con Ling S. et al (2011) ya que la fibrosis se observa en casi la mitad de los pacientes al momento de la HPE de Kasai. De acuerdo a los niveles de bilirrubina total en los primeros 3 meses de la cirugía de Kasai se reporto una ausencia drenaje biliar del 81%, los pacientes que presentaron flujo biliar postoperatorio fueron sometidos a la cirugía de Kasai entre los primeros 64 días de vida, se encontró que a los 6 meses de la cirugía un 19% alcanzo niveles bajos de bilirrubina total lo que se considero como drenaje biliar tardio. De acuerdo a los valores de transaminasas, fosfatasa alcalina y gamma-glutamil transferasa al momento de la cirugía con valores elevados que concuerda con los niveles descritos por Hartley J. et al. (2009). Respecto a los niveles de albúmina, tiempo de protrombina e INR al momento de la cirugía se reportaron valores normales lo que coincide con lo descrito por Hartley J. et al. (2009), de acuerdo a lo anterior, las características bioquímicas al momento de la cirugía reportan colestasis, alteración de la función hepatocelular y función de síntesis hepática normal, cifras que posteriormente cambiaran de acuerdo a la evolución del paciente.

Durante el seguimiento de los pacientes las complicaciones que se presentaron fueron hipertensión portal y colangitis, seguido de la ascitis. La colangitis aguda con un tiempo de aparición posterior de la cirugía de 30 meses que es diferente a lo descrito por Chung P. et al (2015) ya que refiere mayor frecuencia de colangitis entre 1 y 2 años después de la cirugía de Kasai por lo que en nuestros pacientes esta complicación se desarrolla de manera temprana. El síndrome hepatopulmonar con baja frecuencia pero concuerda con lo descrito por Bessho K. et al (2015) ya que el único paciente con malformación esplénica de atresia biliar desarrollo esta complicación a pesar de que presento un drenaje biliar postoperatorio.

De acuerdo a puntuación PELD para evaluar la gravedad de la enfermedad al momento de la cirugía se reportaron puntajes elevados con un incremento en los 3 meses posteriores del procedimiento de Kasai por lo que la casi la mitad por lo

que fueron priorizados para trasplante hepático, sin embargo el trasplante hepático solo se realizó en 4 pacientes, 2 casos fue de donador vivo relacionado y en 2 pacientes de donador cadavérico. De los pacientes que no fueron sometidos a trasplante hepático fallecieron antes de poder recibir un injerto hepático por complicaciones de la enfermedad hepática avanzada y otras relacionadas a procesos infecciosos.

De acuerdo a lo descrito por Kakos C. et al. (2021) A pesar de un procedimiento de Kasai exitoso los pacientes no están exentos de complicaciones ya que la enfermedad no solo involucra obstrucción de la vía biliar extrahepática sino también la intrahepática lo cual no se resuelve con la cirugía de Kasai que mejora la sobrevida pero no evita el desarrollo de cirrosis que finalmente condicionara la necesidad de trasplante hepático.

Por tratarse de un estudio retrospectivo que toma la información de los expedientes clínicos nos encontramos con falta de registro sistemático de los hallazgos anatómicos en los reportes quirúrgicos. La muestra es reducida porque solo se incluyeron a pacientes sometidos a cirugía de Kasai, dentro de la unidad. Hubo pérdida en el seguimiento de algunos pacientes 6/27. Sin registro estandarizado durante el seguimiento del estado nutricional en hospitalización y consulta externa.

En los resultados del estudio observamos una baja frecuencia en el flujo biliar postoperatorio, a pesar de existir múltiples factores que afectan estos resultados, en nuestro caso es debido principalmente a una referencia tardía de estos pacientes, en la mayoría de los casos los pacientes llegan a este hospital después de los 60 días de vida.

Someterse a la cirugía de Kasai a una edad optima es prioritario en el pronóstico de la enfermedad, por lo que es importante implementar un abordaje diagnóstico oportuno en pacientes que persisten con ictericia después de las dos semanas de vida cuando esta ya no se considera fisiológica y una referencia temprana a unidades de tercer nivel especializadas en el manejo de pacientes con atresia de vías biliares.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio describen las características de los pacientes con atresia de vías biliares al momento de la cirugía de Kasai y posterior del procedimiento quirúrgico. Presentando una alta frecuencia de falla en el drenaje de la cirugía de Kasai, por lo que es importante el diagnóstico oportuno para optimizar los resultados del procedimiento, el cual debe realizarse en los primeros 60 días. Los niños con un diagnóstico tardío, con alto riesgo de falla de drenaje o aquellos que presentan una evidencia clara de cirrosis descompensada deben ser considerados para trasplante hepático temprano, así como garantizar llegar a este procedimiento en las mejores condiciones clínicas y nutricionales. A pesar de tener flujo biliar posoperatorio los pacientes desarrollan fibrosis intrahepática, y complicaciones secundarias a esta por lo que ameritan de un seguimiento de por vida para la detección oportuna de complicaciones mediante la realización periódica de estudios de laboratorio e imagen. Los hallazgos reportados aportan información sobre el comportamiento de la enfermedad que contribuye para el desarrollo de futuras investigaciones en pacientes con atresia de vías biliares sometidos a hepatoportoenterostomía de Kasai.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet*. 2009;374(9702):1704-1713.
2. Lakshminarayanan B, Davenport M. Biliary atresia: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2016;73:1-9.
3. Matsui A, Ishikawa T. Identification of infants with biliary atresia in Japan. *Lancet*. 1994;343(8902):925.
4. McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet*. 2000;355(9197):25-29.
5. Sanchez-Valle A, Kassira N, Varela VC, Radu SC, Paidas C, Kirby RS. Biliary Atresia: Epidemiology, Genetics, Clinical Update, and Public Health Perspective. *AdvPediatr*. 2017;64(1):285-305.
6. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet*. 2009;374(9702):1704-1713.
7. Larrosa-Haro A, Madrazo de la Garza A, Heller-Rouassant S et al. Síndrome de ictericia colestásica en el lactante. *Bol MedHospInfantMex*. 2002; 59 (2): 138-143
8. Ramírez HI, Jiménez UP, Sánchez-Michaca V et al. Atresia de vías biliares. Seguimiento y comportamiento clínico de pacientes operados con técnica de Kasai. *Acta PediatrMex*. 2010; 31 (5): 201-205.
9. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet*. 2009;374(9702):1704-1713.
10. Shwarz KB, Haber BH, Rosenthal P, Mack CL et al. Extrahepatic anomalies in infants with biliary atresia: results of a large prospective North American multicenter study. *Hepatology*. 2013; 58 (5): 1724- 1731.
11. Haber BA, Russo P. Biliary atresia. *GastroenterolClin North Am*. 2003;32(3):891-911.
12. Nio M, Wada M, Sasaki H, Tanaka H, Watanabe T. Long-term outcomes of biliary atresia with splenic malformation. *J PediatrSurg*. 2015;50(12):2124-2127

13. Aldeiri B, Giamouris V, Pushparajah K, Miller O, Baker A, Davenport M. Cardiac-associated biliary atresia (CABA): a prognostic subgroup. *ArchDisChild*. 2021;106(1):68-72.
14. Shen WJ, Chen G, Wang M, Zheng S. Liver fibrosis in biliary atresia. *World J Pediatr*. 2019;15(2):117-123.
15. Zani A, Quaglia A, Hadzić N, Zuckerman M, Davenport M. Cytomegalovirus-associated biliary atresia: An aetiological and prognostic subgroup. *J PediatrSurg*. 2015;50(10):1739-1745.
16. Davit-Spraul A, Baussan C, Hermeziu B, Bernard O, Jacquemin E. CFC1 gene involvement in biliary atresia with polysplenia syndrome. *J PediatrGastroenterolNutr*. 2008;46(1):111-112
17. Muraji T, Hosaka N, Irie N, et al. Maternal microchimerism in underlying pathogenesis of biliary atresia: quantification and phenotypes of maternal cells in the liver. *Pediatrics*. 2008;121(3):517-521.
18. Napolitano M, Franchi-Abella S, Damasio MB, et al. Practical approach to imaging diagnosis of biliary atresia, Part 1: prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging, and postnatal ultrasound. *PediatrRadiol*. 2021;51(2):314-331
19. Gu YH, Yokoyama K, Mizuta K, et al. Prueba de detección de tarjetas de color de las heces para la detección temprana de atresia biliar y la supervivencia del hígado nativo a largo plazo: un estudio de cohorte de 19 años en Japón. *J Pediatr* . 2015; 166 (4): 897-902.e1.
20. De Russo PA, Ye W, Shepherd R, et al. Growth failure and outcomes in infants with biliary atresia: a report from the Biliary Atresia Research Consortium. *Hepatology*. 2007;46(5):1632-1638.
21. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet*. 2009;374(9702):1704-1713.
22. Choi SO, Park WH, Lee HJ, Woo SK. 'Triangular cord': a sonographic finding applicable in the diagnosis of biliary atresia. *J Pediatr Surg*. 1996;31(3):363-366.

23. Adeyemi A, Estados L, Wann L, Lin HC, Rand EB. La excreción biliar observada en la gammagrafía con ácido iminodiacéticohepatobiliar no excluye el diagnóstico de atresia biliar. *J Pediatr* . 2020; 220: 245-248.
24. Rastogi A, Krishnani N, Yachha SK, Khanna V, Poddar U, Lal R. Histopathological features and accuracy for diagnosing biliary atresia by prelaparotomy liver biopsy in developing countries. *J GastroenterolHepatol*. 2009;24(1):97-102.
25. Chen G et al., A pathological scoring system in the diagnosis and judgment of prognosis of biliary atresia. *J PediatrSurg*. 2015;50(12):2119-2123.
26. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J PediatrGastroenterolNutr*. 2017;64(1):154-168.
27. Davenport M, Ure BM, Petersen C, Kobayashi H. Surgery for biliary atresia-- is there a European consensus?. *Eur J PediatrSurg*. 2007;17(3):180-183.
28. Living with biliary atresia: From Kasai..... Sri Lanka Journal of Child Health, 2016; 45(2):116-122
29. Haber BA, Erlichman J, Thayu M, Flake AW, Rand EB. Successful revision of portoenterostomy in an infant with biliary atresia. *J PediatrSurg*. 2006;41(7):e1-e3.
30. Nightingale S, Stormon MO, O'Loughlin EV, et al. Early Posthepatoportoenterostomy Predictors of Native Liver Survival in Biliary Atresia. *J PediatrGastroenterolNutr*. 2017;64(2):203-209
31. Qiao G, Li L, Cheng W, Zhang Z, Ge J, Wang C. Conditional probability of survival in patients with biliary atresia after Kasai portoenterostomy: a Chinese population-based study. *J PediatrSurg*. 2015;50(8):1310-1315.
32. *J PediatrSurg*. 2012;47(12):2184-2188.

33. De Vries W, de Langen ZJ, Groen H, et al. Biliary atresia in the Netherlands: outcome of patients diagnosed between 1987 and 2008. *J Pediatr*. 2012;160(4):638-644.e2.
34. Lien TH, Bu LN, Wu JF, et al. Use of Lactobacillus caseirhamnosus to Prevent Cholangitis in Biliary Atresia After Kasai Operation. *J PediatrGastroenterolNutr*. 2015;60(5):654-658.
35. Chung PH, Wong KK, Tam PK. Predictors for failure after Kasai operation. *J Pediatr Surg*. 2015;50(2):293-296.
36. Ng VL, Haber BH, Magee JC, et al. Medical status of 219 children with biliary atresia surviving long-term with their native livers: results from a North American multicenter consortium [published correction appears in *J Pediatr*. 2015 Jan;166(1):211]. *J Pediatr*. 2014;165(3):539-546.e2.
37. Ling SC, Walters T, McKiernan PJ, Schwarz KB, Garcia-Tsao G, Schneider BL. Primary prophylaxis of variceal hemorrhage in children with portal hypertension: a framework for future research. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2011; 52(3): 254-61.
38. Pugliese R, Fonseca EA, Porta G, Danesi V, Guimaraes T, Porta A, et al. Ascites and serum sodium are markers of increased waiting list mortality in children with chronic liver failure. *Hepatology* 2014;59(5):1964-71.
39. Bessho K. Complications and Quality of Life in Long-Term Survivors of Biliary Atresia with Their Native Livers. *J Pediatr*. 2015;167(6):1202-1206.
40. Dara N, Sayyari AA, Imanzadeh F. Hepatic encephalopathy: early diagnosis in pediatric patients with cirrhosis. *Iran J Child Neurol*. 2014;8(1):1-11.
41. Flores J., *Complicaciones de la cirrosis hepática en pediatría*. 1ª edición. Ciudad de México. Editorial Arquitónica. 2021. pp 47-49
42. Kakos CD, Ziogas IA, Alexopoulos SP, Tsoulfas G. Management of biliary atresia: To transplant or not to transplant. *World J Transplant*. 2021;11(9):400-409
43. Utterson EC, Shepherd RW, Sokol RJ, et al. Biliary atresia: clinical profiles, risk factors and results of 755 patients included for liver transplantation. *J Pediatr* 2005; 147: 180–5.

44. Martin SR, Atkison P, Anand R, Lindblad AS; SPLIT Research Group. Studies of Pediatric Liver Transplantation 2002: patient and graft survival and rejection in pediatric recipients of a first liver transplant in the United States and Canada. *Pediatr Transplant*. 2004;8(3):273-283.
45. Monroy Z. y cols. Factores Pronósticos en Atresia de Vías Biliares, *Rev Mex Cir Ped* 2014;vol. XVIII (Nº 4) 183 - 192

ANEXOS

1. CARTA DE RESPONSABILIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

Ciudad de México, a ___ de julio del 2022

Yo Dra. Beatriz González Ortiz, Dra. Sindy Ledesma Ramírez, Dra. Alicia Georgina Siordia Reyes y Dra. Monserrat Soria Hernández , de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, servicio de gastroenterología pediátrica, hacemos constar, en relación con el protocolo, titulado: FRECUENCIA DE FACTORES CLINICOS, BIOQUIMICOS, ANATOMICOS E HISTOLOGICOS EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ATRESIA DE VÍAS BILIARES SOMETIDOS A HEPATOPORTOENTEROSTOMÍA CON TÉCNICA DE KASAI EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN.

Nos comprometemos a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los expedientes, físicos y/o electrónicos de la información recabada.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá a las sanciones civiles o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Atentamente

Dra. Beatriz
González Ortiz

Dra. Sindy Ledesma
Ramírez

Dra. Alicia Georgina
Siordia Reyes

Dra. Monserrat
Soria Hernández

2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FRECUENCIA DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS, ANATÓMICAS E HISTOLÓGICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ATRESIA DE VÍAS BILIARES SOMETIDOS A HEPATOPORTOENTEROSTOMÍA DE KASAI EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN			
FOLIO:			
FECHA DE NACIMIENTO:		SEXO:	
EDAD EN DIAS AL DIAGNOSTICO			
EDAD EN MESES AL MOMENTO DE LA CIRUGIA DE KASAI			
PESO (KG)		LONGITUD (CM)	
ESTADO NUTRICIONAL	1. NORMAL 2. DESNUTRICION AGUDA 3. DESNUTRICION CRONICA AGUDIZADA 4. DESNUTRICION CRONICA ARMONIZADA		
MANIFESTACIONES CLINICAS AL DIAGNOSTICO			
ICTERICIA	SI	NO	
ACOLIA	SI	NO	
COLURIA	SI	NO	
HEPATOMEGALIA	SI	NO	
ESPLENOMEGALIA	SI	NO	
ASCITIS	SI	NO	
PELD	AL MOMENTO DE LA CIRUGIA		3 MESES POSTERIOR DE LA CIRUGIA
PUNTOS			
CLASIFICACION	ADQUIRIDA	MEAB	ASOCIACION CON OTRAS MALFORMACIONES CONGENITAS (ESPECIFICAR CUAL/CUALES)
VARIANTE ANATOMICA	TIPO I	TIPO II	TIPO III
HALLAZGOS DE LA BIOPSIA HEPATICA			
NORMAL	SI	NO	
FIBROSIS HEPATICA	SI	NO	
PROLIFERACION DE LOS CONDUCTOS BILIARES	SI	NO	
TAPONES BILIARES EN EL AREA PORTAL	SI	NO	
COLESTASIS	SI	NO	
DEGENERACION DEL HEPATOCITO	SI	NO	

INFILTRACION DE CELULAS INFLAMATORIAS EN EL AREA PORTAL	SI	NO	
HEMATOPOTESIS EXTRAMEDULAR	SI	NO	
MALFORMACION DE LA PLACA DUCTAL	SI	NO	
LABORATORIOS	AL MOMENTO DE LA CIRUGIA		3 MESES POSTERIOR DE LA CIRUGIA
BT (mg/dL)			
ALBUMINA (g/dL)			
AST (U/L)			
ALT (U/L)			
GGT (U/L)			
FA (U/L)			
TP (s.)			
INR			
FLUJO BILIAR POSTOPERATORIO A LOS 3 MESES	Presente		Ausente
FLUJO BILIAR POSTOPERATORIO A LOS 6 MESES	Presente		Ausente
MANIFESTACIONES CLINICAS POSTERIOR A LA CIRUGIA			
	TIEMPO TRANSCURRIDO POSTERIOR DE LA CIRUGIA DE KASAI (MESES)		
ASCITIS			
COLANGITIS AGUDA	Numero de episodios:		
HIPERTENSION PORTAL			
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO	Numero de episodios:		
ENCEFALOPATIA HEPATICA			
SINDROME HEPATOPULMONAR			
TRASPLANTE HEPATICO			
TIEMPO POSTERIOR DE LA CIRUGIA DE KASAI			
TIPO			
MUERTE			
EDAD POSTERIOR A LA CIRUGIA DE KASAI			
CAUSA			

