



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE
LA VESÍCULA BILIAR INCLUIDA EN EL
QUISTE DE COLÉDOCO EN NIÑOS**

T E S I S

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE:**

CIRUGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

**DRA. STEPHANY RENATTA FERRO
MUÑOZ**

TUTOR:

DR. GUILLERMO VICTORIA MORALES

ASESOR METODOLÓGICO:

**DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ
LARA GONZÁLEZ**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX. 2019



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER TÍTULO DE
SUBESPECIALIDAD EN CIRUGÍA PEDIATRÍA**

TÍTULO:

**“CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE LA
VESÍCULA BILIAR INCLUIDA EN EL QUISTE DE
COLÉDOCO EN NIÑOS”**

TESISTA:

DRA. STEPHANY RENATTA FERRO MUÑOZ

TUTOR:

DR. GUILLERMO VICTORIA MORALES

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ

AGRADECIMIENTOS

*Quisiera agradecerle a **Dios**, por llenarme de bendiciones y por haberme puesto en este maravilloso camino.*

*A mis padres **María Elena y Rafael**, por ser el motor que me impulsa a seguir, por sus palabras de amor y apoyo incondicional, a mis hermanos **Gina, Farrah y Nino**, porque son el tesoro más valioso que poseo.*

*Al **Dr. Guillermo Victoria**, por ser un gran maestro, por su paciencia, sus consejos y orientación, por sus grandes esfuerzos en formar excelentes cirujanos pediatras y su calidez como ser humano.*

*Al **Dr. Juan Domingo Porras**, por ser mi inspiración, mi maestro y mi guía; por demostrarme que en todos los días hay un motivo para ser feliz y contagiarme de su gran pasión por la cirugía pediátrica y su genuino interés por el bienestar de los niños.*

*Al **Dr. Fernando Cuellar**, por su sencillez, su gran corazón, sus consejos y su apoyo.*

*Al **Dr. Froylán Hernández**, por su gran apoyo en el desarrollo de mi tesis, por su amistad y por hacerme sentir parte importante del Hospital para el Niño Poblano.*

*Al **Dr. Roberto Vargas González**, por su importante colaboración en el desarrollo de la tesis.*

A todos mis maestros que son parte esencial de mi formación, a los cuales considero grandes cirujanos pediatras, por permitirme adquirir sus conocimientos y destrezas, y por hacerme sentir que podemos generar un cambio positivo en la vida de los niños.

A mis compañeros, en especial a Johana y a Miguel, que son parte de mi familia, gracias por su amistad, sus consejos y apoyo incondicional en los buenos y malos momentos.

ÍNDICE

1. MARCO TEÓRICO	
• 1.1 Antecedentes generales	5
• 1.2 Antecedentes específicos	16
• 1.3 Planteamiento del problema	20
• 1.4 Pregunta de investigación	21
2. JUSTIFICACIÓN	22
3. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	23
4. OBJETIVOS	
• 4.1 Objetivo general	24
• 4.2 Objetivos específicos	24
5. MATERIAL Y MÉTODOS	
• 5.1 Diseño	25
• 5.2 Universo de trabajo	25
• 5.3 Población de estudio	25
• 5.4 Muestra	25
• 5.5 Criterios de selección de los pacientes	26
• 5.6 Variables	27
• 5.7 Metodología	32
• 5.8 Recursos humanos	32
• 5.9 Recursos materiales	32
• 6.0 Cronograma de actividades	33
• 6.1 Difusión	33

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS	34
8. RESULTADOS	36
9. DISCUSIÓN	39
10.CONCLUSIONES	41
11.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43

1. MARCO TEÓRICO

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

El quiste de colédoco es una anomalía congénita donde se presenta dilatación quística de varios ductos del árbol biliar. Su presentación más común es en Asia.

Existen tres patrones de presentación desde la publicación de Alonso-Lej en 1959. La primera se presenta como masa quística en el abdomen, la cual se puede identificar prenatalmente, la segunda se presenta como ictericia en la infancia, y la tercera manifestarse como colangitis ascendente, ictericia obstructiva, o pancreatitis aguda presentando en la adolescencia o en la edad adulta. Independiente al tiempo de presentación, la intervención quirúrgica está indicada con el fin de permitir el flujo biliar y disminuir el riesgo de cirrosis biliar, prevenir la pancreatitis, al igual que disminuir la probabilidad de desarrollar cáncer, sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes.

La incidencia del quiste de colédoco fluctúa entre 1 por 100,000 a 1 por 150,000 nacidos vivos en poblaciones Occidentales como Estados Unidos, llegando hasta 1 en 1000 nacidos vivos en Japón. Es más común en el sexo Femenino (3 a 4:1), y se han observado casos familiares, aunque no se ha comprobado que el quiste de colédoco esté ligado al sexo, tampoco se ha demostrado una base genética.

La mayoría (>60%) de los quistes de colédoco están diagnosticados en la primera década de la vida, entre el 20% a 25% son diagnosticados prenatalmente y el 20% se diagnostica hasta la adolescencia o edad adulta.

Aún la etiología del quiste de colédoco permanece desconocida, existen varias hipótesis acerca de su etiología, incluyendo la mala unión pancreático- biliar hasta en un 3% de los casos. La mala unión pancreático-biliar es una malformación congénita, en donde los conductos pancreático y biliar se unen por fuera de la pared duodenal, formando un canal común largo y debido a que el esfínter de Odi no regula su función hay un reflujo de las sales biliares hacia el tracto biliar, ocasionando un incremento en la incidencia de cáncer por la inflamación crónica. El hallazgo de un canal común largo en los estudios de imagen puede ser sugestivo de una mala unión pancreático-biliar. (2)

La mala unión pancreático-biliar en el desarrollo fetal, crea un reflujo de enzimas pancreáticas al conducto común, lo que causa daño en su pared y favorece la formación del quiste. Debido a dicho reflujo, la mala unión pancreático-biliar también es asociada con carcinoma del conducto y vesícula biliar.

La mayoría de los quistes de colédoco están asociados a una mala unión pancreático-biliar, sin embargo, esta puede observarse sin quiste de colédoco en un 20 a 30% de los casos. (1)

CLASIFICACIÓN ANATÓMICA

Todani (1977) realizó una clasificación de quiste de colédoco que se basa en 5 tipos, con algunos subtipos (*Figura 1*):

Tipo I: es el más común, siendo el 90-95% de los casos, constituye en una dilatación quística/sacular o fusiforme del conducto biliar común y se divide en 3 subtipos:

- **IA:** dilatación quística de todo el conducto hepático común.
- **IB:** dilatación quística de un segmento del conducto hepático común.
- **IC:** dilatación fusiforme del conducto hepático común.

Tipo II: divertículo en el conducto hepático común, sin dilatación del conducto hepático común, o conductos intra o extra hepáticos.

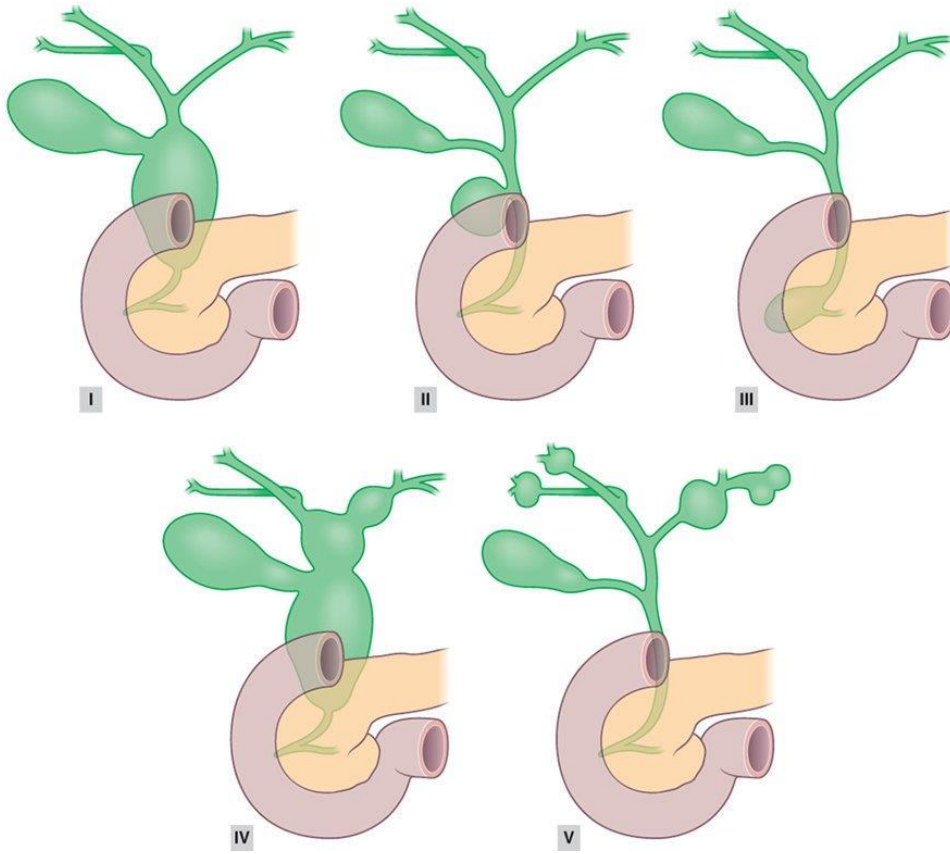
Tipo III o coledococèle: conducto biliar y conducto pancreático normales, con dilatación quística de la parte distal del conducto biliar común, localizado intraduodenal o intrapancreático.

Tipo IV: múltiples quistes localizados en la vía biliar intrahepática, extrahepática o ambas.

- **IV A:** dilatación intra y extrahepática.
- **IV B:** múltiples quistes extrahepáticos.

Tipo V comprende en una o múltiples dilataciones quísticas a nivel intrahepático, sin dilatación extrahepática. Esto aunado a fibrosis hepática es conocido como enfermedad de Caroli. (3)

Figura 1. CLASIFICACIÓN DE TODANI



PATOLOGÍA

El quiste de colédoco ocurre en los conductos intrahepáticos, el conducto biliar común, intraduodenales o una combinación de los mismos. El conducto biliar común, macroscópicamente se ve normal, sin embargo, histológicamente se observan cambios inflamatorios, tales como hiperplasia con infiltración de células redondas.

La inflamación está presente en casi el 80% de los pacientes con quiste de colédoco, especialmente en aquellos con mala unión pancreático-biliar, los cuales como se había mencionado con anterioridad, tienen mayor riesgo de carcinogénesis.

El hígado en los recién nacidos, usualmente es normal o se observa proliferación leve de conductos intrahepáticos y en niños mayores se puede observar fibrosis periportal leve. La inflamación crónica es generalmente la principal causa de carcinoma en la pared del quiste de colédoco, observada en pacientes de mayor edad, sin embargo, el colangiocarcinoma y el cáncer de vesícula biliar son observados con frecuencia.

La gran mayoría de los cambios histológicos en los pacientes con quiste de colédoco desaparecen posterior a la cirugía, sin embargo, la fibrosis portal y la dilatación vascular pueden permanecer durante muchos años. (4)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El 80% de pacientes son sintomáticos antes de la edad de 10 años. El dolor abdominal, la ictericia y una masa abdominal palpable en el cuadrante superior, son la tríada clásica descrita para pacientes con quiste colédoco.

El dolor abdominal está presente en niños mayores, mientras que la masa abdominal palpable es más común en niños pequeños menores de un año. La náusea y el vómito que son signos de irritación en el tracto biliar se pueden presentar tanto en niños pequeños como en niños mayores.

La tríada sólo se reporta en aproximadamente el 20% de pacientes diagnosticados. Dos de los tres síntomas se ven en dos tercios de pacientes al momento del diagnóstico.

La forma infantil ocurre antes del año de edad y estos pacientes tienden a presentar ictericia obstructiva, acolia, y hepatomegalia, los cuales son síntomas similares a la atresia de vías biliares. La forma adulta (después de 12 meses de edad) por lo general tienen un mayor número de síntomas.

El diagnóstico de quiste de colédoco se realiza por clínica y estudios de imagen. Un ultrasonido abdominal es la primera modalidad de imagen usada, ya que no es invasivo, es económico, y proporciona a detalle las estructuras portales.

La colangiopancreatografía mediante resonancia magnética (MRCP) se considera ahora el gold standard de imagen para visualizar el quiste de colédoco, ya que su sensibilidad diagnóstica es el 90% al 100%. (5)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El manejo quirúrgico de los quistes de colédoco ha evolucionado durante el paso de los años, desde el drenaje interno o externo en sus inicios, hasta la resección del quiste y hepático-entero anastomosis, también conocida como derivación bilio digestiva, la cual se ha convertido en el tratamiento de elección. Dicho procedimiento elimina el quiste y separa el drenaje pancreático del biliar.

El tratamiento de la resección del quiste se enfoca en evitar las complicaciones secundarias a la obstrucción del tracto biliar. La principal causa de estas condiciones es la estasis biliar secundaria a la estrechez de la anastomosis o por dilatación residual del tracto biliar intrahepático. (6)

El quiste de colédoco, aunque se considera una tumoración benigna, tiene un alto riesgo de malignización, por lo que su resección total es obligada. Diao y colaboradores (7) demostraron que la resección temprana del quiste de colédoco en pacientes inclusive asintomáticos disminuye significativamente la fibrosis hepática y normaliza la función hepática. Por lo anterior, la escisión temprana del quiste es lo ideal para prevenir mayor morbilidad a futuro (8). El tratamiento quirúrgico en el quiste de colédoco tipos I y IV consiste en resección completa de la vía biliar extrahepática con colecistectomía y anastomosis bilioentérica (9).

En los quistes tipo IV-A con componente intrahepático significativo, la hepatectomía es necesaria, la extensión de la resección hepática va a depender de su componente extrahepático, sin embargo, la estenosis biliar, litiasis y porcentajes de reoperación son más elevados cuando la resección es sólo extrahepática y no se toma en cuenta el componente intrahepático (10).

Las técnicas de reconstrucción bilioentérica incluyen la hepático-duodeno anastomosis (HDA) y la hepático-yeyuno anastomosis en Y de Roux (HYYR), sin embargo, se ha observado que la hepático-duodeno anastomosis se asocia a cáncer gástrico y cáncer biliar por reflujo biliar (11). Múltiples estudios que comparaban la HYYR con la HDA reportaron más reflujo y gastritis postoperatoria en esta última (12). Se recomienda una anastomosis amplia para evitar la estenosis y el reflujo biliar; así mismo, previene la colangitis y el riesgo de desarrollar carcinoma secundario en los conductos intrahepáticos (13,14).

Se ha observado que las anomalías vasculares y ductales se presentan en 22 y 15% de los pacientes con quiste de colédoco, respectivamente (15). Se ha descrito la resección del quiste de colédoco tipo I cerca de su porción media con una endoscopia transoperatoria de rutina, que permite visualizar los conductos hepático y pancreático por dentro del quiste. (16)

Esta descrito que los quistes de colédoco tipo II y III tienen riesgo muy bajo de malignización, sin embargo, al igual que todos los tipos de quiste, se recomienda la resección temprana. La diverticulectomía y cierre primario del cuello diverticular con parte fundamental en la resección del quiste de colédoco tipo II. El manejo adecuado del coledococoele pequeño (tipo III) consiste en esfinterotomía endoscópica. La resección transduodenal puede ser útil en coledococoele grandes que obstruyen la salida gástrica o pancreática (17).

El manejo del quiste de colédoco tipo V dependerá de su extensión. (18) El tratamiento para la enfermedad localizada o unilobar es la resección hepática, sin embargo, la resección incompleta del quiste produce resultados pobres a largo plazo, por lo que se recomienda un abordaje quirúrgico agresivo (19). La enfermedad bilobar asintomática requiere vigilancia estrecha por riesgo de malignización, en estos casos está indicado el trasplante hepático. (20)

Dentro de las principales complicaciones de la hepático-yeyuno anastomosis en Y de Roux (HYYR), son la mala absorción de lípidos y la úlcera duodenal, además que el tiempo quirúrgico es mayor comparado con la hepático-duodeno anastomosis (HDA) debido a que es una técnica quirúrgica más compleja. Algunas de las complicaciones postquirúrgicas comunes son: oclusión intestinal, vólvulo del asa de yeyuno, y úlceras duodenales. La colangitis, gastritis y reflujo biliar son complicaciones frecuentes en la hepático-duodeno anastomosis (HDA), sin embargo, el tiempo quirúrgico es menor y se considera un abordaje más fisiológico, debido a que la bilis drena directamente al duodeno. Ambas anastomosis son realizadas transmesocólicas con el fin de prevenir la oclusión intestinal por adherencias. (21)

CARCINOMA DE VESÍCULA BILIAR

El cáncer de la vesícula biliar es la patología maligna más común del tracto biliar. Es una entidad rara comparada con otras neoplasias gastrointestinales tales como el cáncer gástrico y colorectal, con una frecuencia más alta en el ciertos grupos demográficos y áreas geográficas, por ejemplo, las mujeres se afectan tres veces más comúnmente que los hombres y la mayoría de los pacientes son mayores de 40 años de edad.

La colelitiasis, es factor de riesgo más importante para desarrollar cáncer de vesícula biliar, ya que más del 95% del cáncer está relacionado a piedras en la vesícula. Existe una asociación entre el tamaño del lito y el riesgo de desarrollar cáncer, ya que litos mayores a 3 cm, tienen 10 veces más posibilidad de desarrollar cáncer que los litos de menor tamaño.

La presencia de pólipos adenomatosos en la vesícula biliar pueden progresar de adenoma a carcinoma, visto en otras patologías del tracto gastrointestinal. Los pólipos adenomatosos son relativamente comunes y se han encontrado en el 3-6% de la población en hallazgos ultrasonográficos. Los pólipos adenomatosos son encontrados en aproximadamente del 1% de los estudios anatomopatológicos de las vesículas resecaadas, y aunque la mayoría son pólipos benignos compuestos por colesterol, algunos se han relacionado a malignidad. Se ha relacionado el tamaño del pólipo mayor a 1 cm y la edad mayor a 50 años a malignidad, al igual que la presencia de un pólipo aislado pediculado o varios pólipos sésiles en la vesícula biliar. La presencia de un pólipo único, grande y sésil es indicación de colecistectomía.

Otros factores de riesgo asociados son la obesidad y la multiparidad (niveles elevados de estrógenos incrementan el riesgo de colelitiasis), al igual que la presencia de infecciones crónicas por salmonella y H. pylori.

El 90% de los pacientes con cáncer de vesícula biliar presentan adenocarcinoma. Otros subtipos menos comunes son el papilar, mucinoso, escamoso y adenoescamoso. (22)

El principal factor pronostico del carcinoma de vesícula biliar es la estadificación clínica o patológica. (23)

Existen dos clasificaciones principales para el carcinoma de vesícula biliar.

- La clasificación de Nevin, que divide la enfermedad en 5 estadios:
 - Estadio I: limitado a la mucosa.
 - Estadio II: incluye la capa muscular.
 - Estadio III: invasión de todas las capas de la pared de la vesícula.
 - Estadio IV: metástasis a ganglios linfáticos regionales.
 - Estadio V: metástasis hepática y otros órganos.

- La clasificación TNM, descrita por la American Joint Committee on Cancer:
 - Estadio I: tumor limitado a la mucosa o capa muscular.
 - Estadio II: tumor que invade el tejido perimuscular.
 - Estadio III: tumor que invade la serosa, menos de 2 cm del hígado, del ligamento hepatoduodenal o tiene metástasis de ganglios linfáticos regionales.
 - Estadio IV: invasión del hígado mayor a 2 cm (IVA) o metástasis de ganglios linfáticos no regionales (IVB).

Se han observado algunas mutaciones en el gen *K-ras* en pacientes con carcinoma de vesícula biliar relacionado a la mala unión pancreático-biliar, sugiriendo que el reflujo biliar pudiera contribuir a la carcinogénesis.

La delección del gen TP53 (17p13) se han encontrado con frecuencia en los carcinomas de vesícula biliar, indicando que la inactivación de este gen, juega un papel importante en el rol de la patogénesis de dicha neoplasia.

Hay algunos estudios que sugieren que el gen CDKN2, también conocido como p16 (proteína supresora de tumores, la cual tiene un papel importante en la regulación del ciclo celular), se ha encontrado en pacientes con carcinoma de vesícula biliar, sin embargo, se desconoce el tipo de mutación que presenta para su inactivación.

El tratamiento de elección en estadios tempranos del carcinoma de vesícula biliar es la colecistectomía. (24)

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

En 1999 se publicó uno de los estudios más extensos acerca de la malignidad de las vías biliares posterior a la resección del quiste de colédoco por Wanatabe en Japón. El estudio incluía 1353 pacientes y la información fue recolectada durante 8 años. De esos pacientes, 461 fueron menores de 10 años de edad y 88 menores a 20 años de edad, ninguno de los 549 pacientes tuvo cáncer al momento de la cirugía, y 2 de los pacientes desarrollaron cáncer (0.4%) en la edad adulta. Ninguno de los pacientes desarrollo cáncer durante su infancia. (25)

En el 2013 en Japón, se publicó un estudio retrospectivo en 94 pacientes operados de resección de quiste de colédoco con el fin de observar el riesgo de malignidad subsecuente. En total fueron 73 mujeres y 21 hombres La media de edad para resección del quiste fue de 7 años (0 a 63 años) y la media para el seguimiento postoperatorio fue de 181 meses (7 a 484 meses). Los tipos de quiste más comunes fueron tipo I (49 pacientes) y tipo IVa (45 pacientes). Se observó desarrollo de cáncer en la vía biliar en 4 pacientes a los 13, 15, 23 y 32 años posteriores a la resección del quiste. La incidencia de cáncer a los 15, 20 y 25 años posteriores a la cirugía fue de 1.6%, 3.9% y 11.3% respectivamente. Los sitios más comunes de aparición del cáncer fueron intrahepático (2 pacientes), hiliar (1 paciente) e intrapancreático (1 paciente). 3 pacientes fueron sometidos a cirugía para resección del cáncer y 1 paciente fue sometido a quimioterapia y radioterapia. El tipo más común de cáncer encontrado fue Adenocarcinoma en 3 de los 4 pacientes La tasa de supervivencia a los 2 años posteriores al tratamiento fue de 50%, a los 3 años del 25%, con una media de supervivencia de 15 meses. (26)

Se encontró un artículo del 2013 publicado en el Indian Society of Gastroenterology con reporte de un caso de un paciente femenino de 87 años que presentó un cuadro de colangitis, con una vesícula biliar engrosada sin presencia de litos en su interior, hepatolitiasis, coledocolitiasis y un quiste simple de hígado de gran tamaño que se observaron en la tomografía contrastada realizada como auxiliar diagnóstico. Se realizó una laparotomía exploradora donde se realizó colecistectomía, coledocolitotomía y colocación de stent en la vía biliar. Los resultados de patología demostraron la presencia de adenocarcinoma de vesícula biliar y un quiste de colédoco tipo IV; corroborando la asociación del tipo de quiste y el riesgo en la progresión a malignidad, reportándose de hasta un 50% de colangiocarcinoma y un 46% de cáncer de vesícula biliar, sugiriendo la mala unión pancreato-biliar como factor predisponente. El pronóstico generalmente es malo debido al diagnóstico tardío al momento de la presentación de los síntomas y la diseminación al momento de la cirugía. (27)

En el 2015 en Estados Unidos, Sastry y colaboradores realizaron una revisión de la bibliografía de artículos relacionados con malignidad y quiste de colédoco.

Las variables que se buscaron fueron: número de pacientes con quiste de colédoco, pacientes con malignidad relacionada a quiste de colédoco, edad de aparición del cáncer, localización, tipo de quiste, supervivencia e incidencia. Se analizaron 78 estudios desde 1970 hasta el 2012, con un total de 5780 pacientes, de los cuales 1914 fueron menores de 18 años. El 85% de los pacientes eran asiáticos, el 8.6% de Estados Unidos y el 5.8% de Europa. La malignidad posterior a la resección del quiste de colédoco no es común (7.5%), y la gran mayoría ocurre en adultos (11.4%). La malignidad incrementa con cada década transcurrida posterior a los 30 años y en los pacientes mayores de 60 años se estima una malignidad de hasta el 38.2%. Hasta un 24% del cáncer asociado al quiste de colédoco se encontraba en la vesícula biliar. La supervivencia al cáncer fue de 3 a 48 meses en la mayoría de las series revisadas. (28)

En un artículo de revisión publicado en el 2017 del Europe Journal of Pediatric Surgery, donde se revisaron 78 artículos y se analizaron un total de 5780 pacientes, encontrándose cáncer en 434 pacientes (7.5%). Colangiocarcinoma se identificó en un 70.4% y cáncer de vesícula en un 23.5%. Se observó una predisposición geográfica de pacientes provenientes de Asia, hasta de un 85%, de los cuales tienen un 18% de incidencia en malignización comparados con pacientes americanos en un 6%. Se encontró que hasta un 40% de los pacientes con quiste de colédoco por encima de los 50 años desarrollan cáncer, encontrándose malignidad en el 0.4% de la población pediátrica de predominio en adolescentes, por lo que se sospecha que la incidencia de cáncer asociado a quiste de colédoco incrementa en cada década de la vida. Del 50-62% del cáncer se encuentra en los conductos biliares extrahepáticos, entre el 38-46% en la vesícula biliar, 2.5% en el hígado y 0.7% en el páncreas. El tipo de quiste encontrado en los hallazgos transquirúrgicos más comúnmente asociado a malignidad es el tipo I hasta en un 68%, seguido del tipo IV en un 21%. (29)

En el 2018 se publicó un meta análisis donde se realizó una búsqueda sistemática de artículos que mencionan la prevalencia de malignidad/ transformaciones malignas en pacientes con quiste de colédoco publicados del 1 de Enero de 1995 hasta el 1 de Junio 2016. Se analizaron un total de 18 estudios que incluían pacientes asiáticos y caucásicos. De los 2904 pacientes, 1655 (57%) eran asiáticos, 669 (23%) eran no asiáticos y 580 (20%) se desconocía ascendencia. La mayoría de los pacientes eran del sexo femenino (73%) y el tipo de quiste más común fueron tipo I y tipo IV (2049 pacientes). La media de edad para el diagnóstico fue de 36 años (0-82 años). 312 (10.7%) de los 2904 pacientes desarrollaron malignidad, 212 (7.3%) fueron encontrados durante la cirugía primaria y 100 (3.4%) fueron encontrados durante el seguimiento postquirúrgico. De esos 100 pacientes, a 42 (42%) se les realizó algún tipo de drenaje del quiste, 36 (36%) fueron operados de hepático yeyuno anastomosis en Y de Roux, y en 22 pacientes (22%) se desconoció el tipo de procedimiento realizado.

En 6 estudios de los que se analizaron, se proporcionó la edad exacta del momento del diagnóstico de cáncer, siendo un total de 58 pacientes. 41 pacientes fueron menores de 60 años y únicamente se reportó un paciente de 12 años de edad con malignidad. En 13 estudios se proporcionó información acerca del tipo de quiste de colédoco y su relación con malignidad, el 91.6% de los pacientes estudiados, presentaron quistes tipo I y IV. Los quistes tipo II y III no se relacionaron con ningún tipo de malignidad. En 9 estudios se analizó el tipo de procedimiento quirúrgico al que se sometieron los pacientes (drenaje del quiste vs hepático yeyuno anastomosis en Y de Roux); de los 1574 pacientes estudiados, 1270 fueron operados de hepático yeyuno anastomosis en Y de Roux y 304 pacientes de drenaje del quiste, en 24 de 1270 pacientes a los que se le realizó la Y de Roux se hallaron cambios compatibles con malignidad (1.8%) , y en 56 de 304 pacientes operados de drenaje del quiste se hallaron cambios compatibles con malignidad (18.4%), observándose un riesgo significativo de desarrollo de cáncer comparado con el gold estándar quirúrgico. **(30)**

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A todos los pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco sometidos a cirugía para resección del mismo se les extrae la vesícula biliar, ya que en estudios realizados a pacientes adultos se ha comprobado desarrollo de displasia e incremento en el riesgo de malignidad, reproduciendo la misma técnica en la población pediátrica, sin embargo no existen estudios que demuestren que la vesícula biliar en los niños presenten los mismos cambios histopatológicos relacionados a malignidad, por lo que nuestro estudio pretende revisar las laminillas disponibles de pacientes operados de resección de quiste de colédoco en nuestra unidad con un patólogo experto, analizando los resultados con el objetivo de buscar una asociación de malignidad en la vesícula biliar asociada a quiste de colédoco en niños.

1.4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen cambios anatómo-patológicos en la vesícula biliar de los pacientes operados de resección de quiste de colédoco que justifiquen su resección en la técnica quirúrgica tradicional?

2. JUSTIFICACIÓN

El posible desarrollo de adenocarcinoma de vesícula biliar y/o la malignización del epitelio que recubre la superficie interna de la vía biliar que conforma el quiste del colédoco en pacientes adultos, son las razones fundamentales para su resección, este criterio se extiende en la edad pediátrica.

Para la reconstrucción de la vía biliar posterior a la resección del quiste de colédoco en pediatría se utiliza el ascenso de un asa yeyunal en "Y" de Roux (Hepático-yeyuno anastomosis HYJR), la cual es la técnica más empleada en la actualidad. De igual manera se puede utilizar un segmento libre de yeyuno (Hepático-yeyuno-duodeno anastomosis HYDA), al igual que el desplazamiento duodenal (Hepático-duodeno anastomosis HDA). También se ha empleado para reconstruir al colédoco, la vesícula biliar (Cisto-colédoco-duodeno anastomosis CCD), sin embargo, esta técnica operatoria se encuentra prácticamente excluida argumentando el riesgo de desarrollar adenocarcinoma de la vesícula biliar en la edad adulta.

No existen estudios a largo plazo en población pediátrica que reporten presencia de cáncer relacionado a la vesícula biliar, observándose ausencia de un consenso general internacional, sobre el mejor tratamiento quirúrgico que disminuya las complicaciones postquirúrgicas en la reconstrucción de la vía biliar más utilizadas.

Se ha referido un espectro amplio de complicaciones postquirúrgicas relacionadas a cada tipo de procedimiento para la reconstrucción de la vía biliar posterior a la resección del quiste de colédoco, lo que abre un abanico considerable de morbilidad (reingresos hospitalarios, re-operaciones, etc).

De todas las técnicas operatorias empleadas, la única que tejido in situ de accesibilidad inmediata para la reconstrucción de la vía biliar reseca que conserve las características más cercanas a las condiciones epiteliales del trayecto coledociano es la CCD.

3. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

No existe algún cambio anatomo-patológico relacionado a malignidad o desarrollo potencial de malignidad en las vesículas biliares de pacientes pediátricos operados por resección de quiste de colédoco.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar si existen cambios anatomopatológicos en tejido vesicular en pacientes con quiste de colédoco atendidos en el Hospital para el Niño Poblano.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el número de pacientes con quiste de colédoco en el período de estudio.
- Describir el promedio de edad y la distribución por género de los pacientes con quiste de colédoco.
- Evaluar la presencia macroscópica de lodo biliar, litos, pólipo sésil o pediculado en las muestras de la vesícula biliar.
- Determinar la presencia de cambios histológicos (inflamación, displasia, carcinoma in situ o adenocarcinoma) en las muestras de tejido de vesícula biliar.

Los cambios histológicos considerados son:

- Inflamación: presencia y cantidad de neutrófilos en la lámina propia de la vesícula biliar (leve, moderada, grave).
- Displasia.
- Carcinoma in situ.
- Adenocarcinoma.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 DISEÑO

Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, unicéntrico, homodémico.

5.2 UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes pediátricos con diagnóstico de quiste de colédoco, operados de resección de quiste de colédoco más colecistectomía en el Hospital para el Niño Poblano en diecisiete años.

5.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes pediátricos ingresados en el Hospital para el Niño Poblano, con diagnóstico de quiste de colédoco, operados de resección del mismo y colecistectomía simultánea, en el periodo comprendido del 1° de Enero del año 2000 al 30 de Septiembre 2017.

5.4 MUESTRA

Muestra no aleatorizada, determinística, conveniente.

5.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS PACIENTES:

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Expedientes de población pediátrica (0 meses a 17 años 11 meses).
- De cualquier género
- Sin comorbilidades
- Operados de resección de quiste de colédoco, mediante técnica de hepático-duodeno anastomosis o hepático-yeyuno anastomosis en Y de Roux en el Hospital para el Niño Poblano.
- Con estudio anatomopatológico realizado en el Hospital para el Niño Poblano.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Expedientes de pacientes que no cuenten con folio en el sistema interno de patología de la muestra de vesícula biliar o del quiste de colédoco en el estudio anatomopatológico.
- Que no cuenten con reporte anatomopatológico de vesícula biliar disponible en el expediente clínico del sistema para revisión.
- Que tengan documentada defunción por causas no relacionadas a patología de base.

- **CRITERIOS DE ELIMINACION:**

- Expedientes de pacientes que no tengan al menos el 80% de la información necesaria para el análisis de las variables.

5.6 VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA/ UNIDAD DE MEDICIÓN
Género	Independiente, cualitativa, nominal	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Se dividirán los pacientes en dos grupos: Masculino y Femenino	- Masculino. - Femenino.
Edad al momento de la cirugía	Independiente, cualitativa, nominal	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Se medirá la edad del paciente en meses al momento de la cirugía.	De 0 meses a 215 meses.

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA/ UNIDAD DE MEDICIÓN
Tipo de cirugía	Independiente, cualitativa, nominal, dicotómica	<p>-Hepático-yeyuno anastomosis en Y de Roux.</p> <p>Sustitución del conducto colédoco por medio de un segmento intestinal, conectado al propio intestino en forma de "Y" (Y de Roux).</p> <p>-Hepático-duodeno anastomosis.</p> <p>Sustitución del conducto colédoco por medio de un segmento intestinal, conectando hepático común al duodeno.</p>	Cirugía realizada para la resección del quiste de colédoco reportada en el expediente.	<p>- Hepático yeyuno anastomosis en Y de Roux.</p> <p>- Hepático duodeno anastomosis.</p>

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA/ UNIDAD DE MEDICIÓN
Tipo de quiste	Independiente, cualitativa, nominal	<p>Se analizará el tipo de quiste encontrado durante el procedimiento quirúrgico según la clasificación de Todani:</p> <p>Tipo I:</p> <p>Constituye una dilatación quística/sacular o fusiforme del conducto biliar común.</p> <p>IA: dilatación quística de todo el conducto hepático común.</p> <p>IB: dilatación quística de un segmento del conducto hepático común.</p> <p>IC: dilatación fusiforme del conducto hepático común.</p>	Reporte de la nota postquirúrgica o del reporte de Patología.	- Tipo I.
		<p>Tipo II:</p> <p>Divertículo en el conducto hepático común, sin dilatación.</p>		- Tipo II.

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA/ UNIDAD DE MEDICIÓN
Tipo de quiste	Independiente, cualitativa, nominal	Tipo III: Dilatación quística de la parte distal del conducto biliar común, localizado intraduodenal o intrapancreático.	Reporte de la nota postquirúrgica o del reporte de Patología	- <i>Tipo III.</i>
		Tipo IV: Múltiples quistes localizados en la vía biliar intrahepática, extrahepática o ambas. IV A: dilatación intra y extrahepática. IV B: múltiples quistes extrahepáticos.		- <i>Tipo IV.</i>
		Tipo V: Una o múltiples dilataciones quísticas intrahepáticas, sin dilatación extrahepática. Y fibrosis hepática (enfermedad de Caroli).		- <i>Tipo V.</i>

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA/ UNIDAD DE MEDICIÓN
Hallazgos histopatológicos en la vesícula biliar	Dependiente, cualitativa, ordinal	Hallazgos histopatológicos sugestivos de inflamación o malignidad en la vesícula biliar.	Se revisarán las laminillas de las muestras de la vesícula biliar en los pacientes operados de resección de quiste de colédoco.	
		Vesícula biliar normal: Mucosa (epitelio prismático mucorecretor, lámina propia), muscular, subserosa y serosa sin alteraciones.		- Vesícula biliar normal.
		Inflamación leve: presencia de células inflamatorias, con predominio de neutrófilos en escasa cantidad.		- Inflamación leve.
		Inflamación moderada: presencia de células inflamatorias, con predominio de neutrófilos en moderada cantidad.		- Inflamación moderada.
		Inflamación grave: presencia de células inflamatorias, con predominio de neutrófilos en gran cantidad.		- Inflamación grave.

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA/ UNIDAD DE MEDICIÓN
Hallazgos histopatológicos en la vesícula biliar	Dependiente, cualitativa, ordinal	Displasia: Alteración en el tamaño, forma y organización celular, que afecta generalmente a células epiteliales y mesenquimales.	Se revisarán las laminillas de las muestras de la vesícula biliar en los pacientes operados de resección de quiste de colédoco.	- Displasia.
		Carcinoma in situ: Presencia de células malignas limitadas a la mucosa de la vesícula biliar.		- Carcinoma in situ.
		Adenocarcinoma: Estadio I: limitado a la mucosa. Estadio II: incluye la capa muscular. Estadio III: invasión de todas las capas de la pared de la vesícula. Estadio IV: metástasis a ganglios linfáticos regionales. Estadio V: metástasis hepática y otros órganos		- Adenocarcinoma.

5.7 METODOLOGÍA

Se buscará en la base de datos del Hospital para el Niño Poblano a los pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco, se revisará sexo del paciente, edad al momento de la cirugía, fecha de la cirugía, tipo de cirugía, tipo de quiste descrito en los hallazgos transoperatorios y al igual que el reporte histopatológico, corroborándose con laminillas y conforme a los criterios de inclusión se analizarán los cambios encontrados en la vesícula biliar.

Se empleará una estadística descriptiva y correlacional. Empleamos razón de momios (OR) con nivel de significancia de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza de 95%.

5.8 RECURSOS HUMANOS

Personal médico encargado de la investigación, médico asesor de tesis, médico asesor metodológico y médico patólogo colaborador.

5.9 RECURSOS MATERIALES

Internet, computadora, calculadora, microscopio, hojas de papel, pluma, laminillas con cortes histopatológicos de vesícula biliar y quiste de colédoco.

6.0 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2018	2019
------	------

MES	01-02	03-04	05-06	07-08	09-10	11-12	01-02	03-04	05-06
Elaboración del protocolo de investigación		X X	X X	X X					
Aprobación del proyecto por el comité de ética					X X				
Ejecución de la investigación					X X	X X			
Análisis y procesamiento de la información							X X		
Redacción final del estudio								X X	X

6.1 DIFUSIÓN

Esta investigación se pretende dar a conocer de forma libre en la biblioteca de la salud de la Universidad Autónoma de México y en la biblioteca del Hospital Para el Niño Poblano. Además, se pretende promover los resultados en la institución pública en la que se desarrollará este estudio, para así permitir una mejor práctica médica de los profesionales de la salud implicados en el proceso de atención de los pacientes, y dar pautas para la implementación de una técnica quirúrgica alternativa para la resección del quiste de colédoco.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este proyecto fue sometido a evaluación por las comisiones de Investigación y Ética del Hospital según lo establecido con la Ley General de Salud de México. Se analizó en la base de datos del hospital la información específica necesitada para la realización de este estudio, siendo dichos resultados confidenciales; guardándose competente anonimato en relación a la identificación de los pacientes y sus hallazgos.

Lo anterior se realizó en base a los principios éticos utilizados en las investigaciones médicas de los derechos humanos, tales como:

La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adoptada por la 18^o Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia (Junio 1964) y enmendada por las: 29^o Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, (Octubre 1975); 35^o Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia (Octubre 1983); 41^o Asamblea Médica Mundial, Hong Kong (Septiembre 1989); 48^o Asamblea General, Somersert, Sudáfrica (Octubre 1996); 52^o Asamblea General, Edimburgo, Escocia (Octubre 2000), Brasil (2013).

La declaración de Belmont (1979), con 3 principios básicos, tales como *el respeto* a las personas (las cuales, de no tener la capacidad de tomar decisiones propias como población pediátrica, se deben proteger de cualquier actividad que pudiera ocasionarles daño), *la beneficencia* (la cual es no hacer daño, maximizando los beneficios y disminuyendo los riesgos posibles) y *la justicia*, (en la cual se da un trato igualitario, sin importar sexo, raza, edad, condición social); Al igual que el comité ético de la AERA (American Educational Research Association) (2010), los cuales exponen 5 principios generales al momento de realizar cualquier tipo de investigación educativa: Competencia Profesional; Integridad; Responsabilidad científica y profesional; Respeto de los derechos de las personas, su dignidad y diversidad y la Responsabilidad Social.

Lo antes mencionado con el propósito principal de comprender las causas, evolución y efecto de la enfermedad en pacientes pediátricos, con el fin de mejorar las intervenciones diagnósticas y terapéuticas, para que estas sean seguras, eficaces, accesibles y de alta calidad.

Al ser un estudio meramente observacional, no se modifican los datos obtenidos en el expediente clínico, ni se interfiere de ninguna manera en el tratamiento, resultados o evolución de los pacientes.

8. RESULTADOS

Se encontró un total de 57 pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco, de los cuales 25 pacientes cumplieron con los criterios de selección; se excluyó un paciente por no presentar reporte en el sistema de la vesícula biliar, quedando un total de **24 pacientes**, de los cuales 4 fueron del sexo masculino y 20 del sexo femenino. La edad promedio al momento de la realización de la cirugía fue de **63.71 meses**, con una desviación estándar de **45.47** se realizaron **10** hepático-duodeno anastomosis y **14** hepático- yeyuno anastomosis en Y de Roux. (*Tabla 1*)

Tabla 1. Distribución por sexo y tipo de cirugía

Sexo	N (%)	Hepático Yeyuno anastomosis en Y de Roux	Hepático Duodeno Anastomosis
Masculino	4 (16%)	0 (0%)	4 (40%)
Femenino	20 (84%)	14 (100%)	6 (60%)

Según los hallazgos obtenidos en el sistema de las notas postquirúrgicas y/o el reporte anatomopatológico, el tipo de quiste de colédoco más común fue el **Tipo I** (Tabla 2), con hallazgos anatomopatológicos de vesícula biliar con **inflamación leve**, en la mayoría de los pacientes (Tabla 3).

Tabla 2. Distribución según tipo de quiste

Tipo de quiste	Número de pacientes (%)
Tipo I (a,b,c)	17 (71%)
Tipo II	1 (4%)
Tipo III	1 (4%)
Tipo IV (a,b)	3 (13%)
Tipo V	0 (0%)
No reportado	2 (8%)

Tabla 3. Hallazgos anatomopatológicos

Hallazgos anatomopatológicos	Número de pacientes (%)
Vesícula biliar normal	10 (42%)
Inflamación leve	11 (46%)
Inflamación moderada	3 (12%)
Inflamación grave	0 (0%)
Displasia	0 (0%)
Carcinoma in situ	0 (0%)
Adenocarcinoma	0 (0%)

Tabla 4. Tipo de quiste vs hallazgos anatomopatológicos

Tipo de quiste N (%)	VB normal N (%)	Inflamación Leve N (%)	Inflamación Moderada N (%)	Inflamación Grave N (%)	Displasia N (%)	Ca. in Situ N (%)	Adenocarcinoma N (%)
Tipo I 17 (77%)	8 (47%)	6 (35%)	3 (18%)	0	0	0	0
Tipo II 1 (4.5%)	0	1 (100%)	0	0	0	0	0
Tipo III 1 (4,5%)	0	1 (100%)	0	0	0	0	0
Tipo IV 3 (14%)	1 (34%)	2 (66%)	0	0	0	0	0
Tipo V	0	0	0	0	0	0	0

En cuanto a la relación entre el sexo y el quiste de colédoco, encontramos que es más común presentarse en el sexo *Femenino*, como lo cita la bibliografía mundial, ($\chi^2=6.7$, $p= 0.01$).

Con respecto al tipo de quiste y el resultado de los hallazgos anatomopatológicos, no se encontró una relación significativa (χ^2 con un valor de **4.2**, $p= 0.83$).

En cuanto al tipo de cirugía realizada y el resultado de los hallazgos anatomopatológicos, tampoco se encontró una relación significativa, ($\chi^2=0.91$, $p= 0.63$).

Por último, Con respecto a la edad al momento de la cirugía y el resultado de los hallazgos anatomopatológicos, no se encontró una relación significativa, ($\chi^2=23.4$, $p= 0.37$).

9. DISCUSIÓN

El quiste de colédoco es una patología poco común que se presenta en la edad pediátrica; a pesar de que existen múltiples teorías acerca de su formación, la etiología continúa siendo desconocida, siendo la *mala unión pancreático-biliar* la que se ha observado presenta mayor asociación (hasta en un 4.1% de los casos). (1,27,31,32).

Hay pocos estudios realizados en población pediátrica relacionados a quiste de colédoco y malignidad; la gran mayoría no cuenta con datos robustos de equivalencia o valor epidemiológico útiles tales como edad al momento de la cirugía, y dado a que se ha reportado la asociación del tiempo del reflujo del contenido biliar hacia la vía biliar con la malignidad como un factor de riesgo, se considera un dato sumamente importante. Hasta el momento, no se encontró ningún estudio donde se reporte cáncer de la vesícula biliar en menores de 18 años relacionado a quiste de colédoco. (25,26,27,28,29,30, 32) (NCBI/Pub Med: *gallblader cancer /choledochal cyst/ children*). Es bien conocido el incremento en el riesgo de desarrollar malignidad de la vía biliar (incluyendo la vesícula biliar) en pacientes en la edad adulta con antecedentes de quiste de colédoco, exponenciándose el mismo por cada década de la vida transcurrida por encima de los 30 años. La relación entre la edad de inicio de la sintomatología y la transformación a malignidad por encima de los 60 años, se asoció hasta un 50% con desarrollo de cáncer (32). Se encontró que hasta un 40% de los pacientes con quiste de colédoco por encima de los 50 años desarrollan cáncer, reportando malignidad en el 0.4% de la población pediátrica de predominio en adolescentes, por lo que se sospecha que la incidencia de cáncer asociado a quiste de colédoco incrementa en cada década de la vida. Del 50-62% del cáncer se encuentra en los conductos biliares extrahepáticos, entre el 38-46% en la vesícula biliar (ningún menor a 18 años), 2.5% en el hígado y 0.7% en el páncreas (29).

Se reporta en la literatura que el quiste de colédoco tipo IV tiene una mayor asociación a malignidad; en algunos estudios se observa un mayor porcentaje de malignidad en el quiste de colédoco tipo I, sin embargo, dicha incidencia puede estar incrementada, ya que es el tipo de quiste más común. Se ha observado un incremento en el riesgo de desarrollo de malignidad de la vía biliar en pacientes a los cuales únicamente se les realizó drenaje del quiste de colédoco, sin resección del mismo, por lo que el tratamiento quirúrgico de elección en la actualidad es la resección completa del quiste, incluyendo la vesícula biliar, sin embargo, la sustitución de la vía biliar con los procedimientos actuales no está libre de morbilidad posoperatoria inmediata y en el seguimiento a largo plazo aun no determina su participación en la génesis de cáncer.

En esta investigación observamos que la mayoría de los pacientes operados en esta institución de resección de quiste de colédoco presentaron en el reporte anatomopatológico de la vesícula biliar *inflamación leve*, seguido por reporte de vesícula biliar *normal*; ningún paciente presentó cambios compatibles con malignidad (displasia), ca. in situ o adenocarcinoma. No se observó relación entre el sexo, la edad al momento de la cirugía, el tipo de quiste o el procedimiento quirúrgico realizado con los hallazgos anatomopatológicos de la vesícula biliar reportados en el expediente, sin embargo, ningún expediente contaba con imágenes o reporte de colangiografía para detectar con mayor precisión alguna malformación de la vía biliar.

10. CONCLUSIONES

- Ninguna vesícula biliar se reportó con datos anatomopatológicos sugestivos de malignidad.
- Se relacionó quiste del colédoco con cambios inflamatorios en vesícula biliar en el ____58____% de los reportes (inflamación leve 46%, inflamación moderada 12%).
- En esta serie, la vesícula biliar en paciente con quiste de colédoco fue normal en el ____42____% de los casos.
- La presencia de cambios mínimos inflamatorios, pudieran ser factores que ponen en bajo riesgo para el desarrollo malignidad a las vesículas biliares de niños con quiste de colédoco durante la edad pediátrica.
- No se contó con forma de evaluar la correlación del quiste de colédoco con la alteración en la anatomía de la unión biliopancreática en esta revisión.
- La realización de colangiografía futura en todos los pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco debe ser mandatoria, en la búsqueda de correlación entre unión pancreático-biliar anormal, presencia de quiste de colédoco y estado inflamatorio en la vesícula biliar.
- El tamaño de la muestra es limitado, se requiere ampliar las muestras con un estudio multicéntrico que incluya a los principales centros pediátricos del país.

- Si se puede documentar el mismo patrón de normalidad o inflamación mínima en la vesícula biliar de niños con quiste del colédoco en un estudio ampliado, resultará congruente pensar que la vesícula biliar por sus características de epitelio específico y diferenciado para la regulación del flujo biliar, pueda emplearse como el tejido con mayores características para la reconstrucción de la vía biliar extrahepática perdida durante el tratamiento quirúrgico del quiste de colédoco en niños, comparada con otros tipos de epitelios que actualmente se emplean para dicha reparación; por lo que su resección al momento de la cirugía pudiera evitarse, con el fin de conservar el mayor tejido nativo posible.
- Este estudio pretende demostrar que la vesícula biliar en pacientes pediátricos con quiste de colédoco es normal, o en su defecto presenta cambios mínimos de inflamación, que no pone en riesgo para el desarrollo de malignidad a los pacientes a largo plazo, con el objetivo de utilizarla como elemento más adecuado en la reconstrucción de la vía biliar al momento de la cirugía.
- Debido a que el tamaño de muestra es limitado, es necesario realizar un estudio multicéntrico en centros pediátricos que practiquen cirugía para ampliar nuestra muestra y evaluar con mediciones estadísticas más robustas los hallazgos anatomopatológicos de la vesícula biliar en pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arnold G. Coran, Thomas M. Krummel, Jean-Martin Laberge, Robert C. Shamberger, Anthony A. Caldamone. *Pediatric Surgery* 7th Edition. Editorial: Elsevier. Cap. 106 "Choledochal Cyst" (p. 1331-1339).
2. Terumi Kamisawa, Kenitiro Kaneko, Takao Itoi, Hisami Ando. Pancreaticobiliary maljunction and congenital biliary Dilatation. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 610–18.
3. Kevin C Soares, Dean J Arnaoutakis, Ihab Kamel, Neda Rastegar, Robert Anders, Shishir Maithel, Timothy M Pawlik. Choledochal Cysts: Presentation, Clinical Differentiation, and Management. *J Am Coll Surg*. 2014; 219(6): 1167–1180.
4. Kevin C. Soares, Seth D. Goldstein, Mounes A. Ghaseb, Ihab Kamel, David J. Hackam, Timothy M. Pawlik. Pediatric choledochal cysts: diagnosis and current management. *Pediatr Surg Int*. 2017; 33(6): 637-650.
5. Davoud Badebarin, Saeid Aslanabadi, Amir Teimouri-Dereshki, Masoud Jamshidi, Tuba Tarverdizadeh, Kaveh Shad, Kamyar Ghabili, Ghazal Khajir. Different clinical presentations of choledochal cyst among infants and older children. A 10-year retrospective study. *Badebarin et al. Medicine*. 2017; 96(17):1-4.
6. Naoto Urushihara, Koji Fukumoto, Hiroaki Fukuzawa, Maki Mitsunaga, Kentarou Watanabe, Takeshi Aoba, Masaya Yamoto, Hiromu Miyake. Long-term outcomes after excision of choledochal cysts in a single institution: Operative procedures and late complications. *Journal of Pediatric Surgery*. 2012; 47: 2169–2174.
7. Diao M, Li L, Cheng W. Timing of surgery for prenatally diagnosed asymptomatic choledochal cysts: a prospective randomized study. *J Pediatr Surg*. 2012; 47: 506-512.
8. Fumino S, Higuchi K, Aoi S et al. Clinical analysis of liver fibrosis in choledochal cyst. *Pediatr Surg Int*. 2013; 29: 1097-1102.
9. She WH, Chung HY, Lan LC et al. Management of choledochal cyst: 30 years of experience and results in a single center. *J Pediatr Surg*. 2009; 44: 2307-2311.
10. Zheng X, Gu W, Xia H et al. Surgical treatment of type IVA choledochal cyst in a single institution: children vs. adults. *J Pediatr Surg*. 2013; 48: 2061-2066.
11. Takeshita N, Ota T, Yamamoto M. Forty-year experience with flowdiversion surgery for patients with congenital choledochal cysts with pancreaticobiliary maljunction at a single institution. *Ann Surg*. 2011; 254: 1050-1053.

12. Narayanan SK, Chen Y, Narasimhan KL, Cohen RC. Hepaticoduodenostomy versus hepaticojejunostomy after resection of choledochal cyst: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2013; 48: 2336-2342.
13. Urushihara N, Fukumoto K, Fukuzawa H et al. Long-term outcomes after excision of choledochal cysts in a single institution: operative procedures and late complications. *J Pediatr Surg.* 2012; 47: 2169-2174.
14. Kim JW, Moon SH, Park do H et al. Course of choledochal cysts according to the type of treatment. *Scand J Gastroenterol.* 2010; 45: 739-745.
15. Lal R, Behari A, Hari RH et al. Variations in biliary ductal and hepatic vascular anatomy and their relevance to the surgical management of choledochal cysts. *Pediatr Surg Int.* 2013; 29: 777-786.
16. Jin LX, Fields RC, Hawkins WG et al. A new operative approach for type I choledochal cysts. *J Gastrointest Surg.* 2014; 18: 1049-1053.
17. Rozel C, Garel L, Rypens F et al. Imaging of biliary disorders in children. *Pediatr Radiol.* 2011; 41: 208-220.
18. Gong L, Qu Q, Xiang X, Wang J. Clinical analysis of 221 cases of adult choledochal cysts. *Am Surg.* 2012; 78: 414-418.
19. Mabrut JY, Kianmanesh R, Nuzzo G et al. Surgical management of congenital intrahepatic bile duct dilatation, Caroli's disease and syndrome: long-term results of the French Association of Surgery Multicenter Study. *Ann Surg.* 2013; 258: 713-721.
20. Lendoire JC, Raffin G, Grondona J et al. Caroli's disease: report of surgical options and long-term outcome of patients treated in Argentina. Multicenter study. *J Gastrointest Surg.* 2011; 15: 1814-1819.
21. George W. Holcomb III, Patrick J. Murphy, Daniel J. Ostlie . Cap 44 "Choledochal cyst and gallbladder disease" Ashcraft's Pediatric Surgery 6th Edition. Editorial: Elsevier. (p. 593-598).
22. G. Miller, W.R. Jarnagin. Gallbladder Carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology. EJSO* (2008) 34: 306-312.
23. Eduardo C. Lazcano-Ponce, J. F. Miquel, Nubia Muñoz, Rolando Herrero, Catterina Ferrecio, Ignacio I. Wistuba, Patricia Alonso de Ruiz, Gerardo Aristi Urista, Flavio Nervi. Epidemiology and Molecular Pathology of Gallbladder Cancer. *CA Cancer J Clin.* 2001; 51:349-364.
24. Matthew T. Hueman, Charles M. Vollmer Jr, Timothy M. Pawlik. Evolving Treatment Strategies for Gallbladder Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16:2101–2115.
25. Watanabe Y, Toki A, Todani T. Bile duct cancer developed after cyst excision for choledochal cyst. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 1999; 6(03):207–212.
26. Taku Ohashi, Toshifumi Wakai, Masayuki Kubota, Yasunobu Matsuda, Yuhki Arai, Toshiyuki Ohyama, Kengo Nakaya, Naoki Okuyama, Jun Sakata, Yoshio Shirai and Yoichi Ajioka. Risk of subsequent biliary malignancy in patients undergoing cyst excision for congenital choledochal cysts. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2013; 28: 243–247.

27. Vishal Gupta, Parul Gupta, Abhijit Chandra. Carcinoma gallbladder in a patient with choledochal cyst, cysto-hepatolithiasis, and simple liver cyst. *Indian J Gastroenterol.* 2013; 33(4): 395-396.
28. Amit V. Sastry, Benjamin Abbadessa, Michael G. Wayne, Justin G. Steele, Avram M. Cooperman. What is the Incidence of Biliary Carcinoma in Choledochal Cysts, When Do They Develop, and How Should it Affect Management?. *World J Surg.* 2015; 39:487–492.
29. Omid Madadi-Sanjani, Thomas C. Wirth, Joachim F. Kuebler, Claus Petersen, Benno M. Ure. Choledochal Cyst and Malignancy: A Plea for Lifelong Follow-Up. *Eur J Pediatr Surg.* 2017.
30. A. ten Hove, V. E. de Meijer, J. B. F. Hulscher and R. H. J. de Kleine. Meta-analysis of risk of developing malignancy in congenital choledochal malformation. *British Journal of Surgery.* 2018; 105(5): 482-490.
31. Terumi Kamisawa, Kenitiro Kaneko, Takao Itoi, Hisami Ando. Pancreaticobiliary maljunction and congenital biliary dilatation. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; (2): 610–18.
32. Xiao-dong He, Lei Wang, Wei Lui, Qi Liu, Qiang Qu, Bing-lu Li, Tao Hong. The risk of carcinogenesis in congenital choledochal cyst patients: an analysis of 214 cases. *Anal of Hepatology* 2014; 13(6): 819-826.