

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



INFORME FINAL TESIS DE GRADUACIÓN

**PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON ATRESIA DE
VÍAS BILIARES, DESDE EL NACIMIENTO HASTA LOS 3 AÑOS DE EDAD EN
EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM, DURANTE EL
PERÍODO DE ENERO DE 2015 A DICIEMBRE DE 2019**

Presentado por: Rubidia Leticia Vargas Orellana

Para optar Título de:

Especialista en Cirugía Pediátrica

Asesor de tesis:

Dr. Ángel Ernesto Alvarado Rodríguez

SAN SALVADOR 22 DE FEBRERO DE 2024

ÍNDICE

I.	TÍTULO	1
II.	AUTORES	1
III.	RESUMEN	1
IV.	INTRODUCCIÓN	4
	a. Planteamiento del problema	5
	b. Justificación	6
	c. Objetivos	7
	d. Marco teórico	8
V.	MATERIALES Y MÉTODOS	22
	a. Técnica e instrumentos	23
VI.	RESULTADOS	24
VII.	DISCUSIÓN	44
VIII.	CONCLUSIONES	46
IX.	RECOMENDACIONES	47
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
XI.	ANEXOS	51

I. TÍTULO: Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con atresia de vías biliares, desde el nacimiento hasta los 3 años de edad en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante el período de enero de 2015 a diciembre de 2019.

II. AUTORES: Rubidia Leticia Vargas Orellana

III. RESUMEN

La atresia de vías biliares es una de las causas más comunes de ictericia colestásica en los primeros meses de vida que se caracteriza por una fibrosis y cicatrización progresiva de los conductos biliares que impiden la excreción de bilis por el hígado. Los síntomas ocurren poco después del nacimiento con ictericia, acolia y coluria. La etiología es desconocida; sin embargo, múltiples factores se han relacionado con su patogénesis. Si no se trata, conduce al desarrollo de cirrosis biliar y a la muerte en la infancia, es por eso que la portoenterostomía de Kasai es el estándar de oro para el tratamiento y el éxito de este procedimiento está determinado por su capacidad para eliminar la ictericia. Sin embargo, la detección de dichos factores y el diagnóstico temprano influyen grandemente en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con atresia de vías biliares, así como la respuesta terapéutica durante la evolución de la enfermedad.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y observacional no experimental, donde el universo fue igual a la población diana cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión para ser tomados en cuenta. Se incluyeron pacientes de 0 a 3 años con diagnóstico de atresia de vías biliares del Hospital de Niños Benjamín Bloom que consultaron de enero de 2015 a diciembre de 2019. Se obtuvo de los registros médicos datos clínicos, epidemiológicos, bioquímicos, ultrasonográficos e histológicos, así como la evolución clínica de los pacientes. El análisis de datos se hizo en el software estadístico jamoví. Las variables numéricas se agruparon en rangos de igual tamaño. Posteriormente se resumió las variables con frecuencias y porcentajes.

El análisis inferencial consistió en el cruce de variables a través de tablas de contingencia y la prueba exacta de Fisher con un nivel de significancia del 10%.

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares, el 66.7% eran del sexo femenino siendo estadísticamente significativo en relación con la mortalidad ($p=0.081$), 58.3% fueron procedentes de áreas urbanas, no hubo asociación significativa pero se observó mayor mortalidad en pacientes de áreas rurales (60%), la edad al momento del diagnóstico fue >90 días (58.3%), el momento de referencia fue >90 días (50%) ($p= 0.048$), hubo asociación con la mortalidad. El menor tiempo de intervención quirúrgico fue entre 4 y 7 días posterior al diagnóstico (50%). Los datos clínicos y estudios de laboratorio como el peso, coluria, acolia, ictericia prolongada y anomalías asociadas no se encontró relación con la mortalidad.

El hallazgo ultrasonográfico que se asoció con mayor mortalidad fue la ausencia de vesícula biliar con un 62.5% ($p=0.081$). No se logró realizar comparación con hallazgos histopatológicos ya que todos los pacientes presentaron 1 o más hallazgos, las complicaciones que se presentaron posterior a la cirugía de Kasai fueron colangitis en un 25% e hipertensión portal el 75%, ambas no fueron estadísticamente significativas, sin embargo se observó que el 66.7% de los pacientes con colangitis había fallecido. Finalmente el pronóstico de vida hasta los 3 años de edad es del 58.3% (7). A pesar de esto 6 presentaron signos de hipertensión portal (83.4%) y de colangitis (16.6%).

Conclusiones: Se encontró relación significativa como parámetro clínico y epidemiológico respectivamente el sexo femenino de los pacientes con atresia de vías biliares así como la edad al ser referidos con el pronóstico de vida. Los exámenes de laboratorio iniciales no son parámetros útiles para determinar el pronóstico de vida de los pacientes con atresia de vías biliares, no obstante se demostró que la ausencia de vesícula biliar como hallazgo ultrasonográfico tiene una relación significativa con la mortalidad de éstos pacientes.

No se encontró relación significativa de los hallazgos histopatológicos reportados en las biopsias hepáticas con el pronóstico de vida de los pacientes con atresia de vías biliares. La hipertensión portal es la complicación más frecuente después de una portoenterostomía hepática seguida de colangitis en pacientes con atresia de vías biliares.

IV. INTRODUCCIÓN

La atresia de vías biliares es una de las causas más comunes de ictericia colestásica en los primeros meses de vida junto con la hepatitis neonatal, representan la mayoría de los casos, siendo de vital importancia su diagnóstico temprano. Esta se caracteriza por una fibrosis y cicatrización progresiva de los conductos biliares que impiden la excreción de bilis por el hígado. Los síntomas ocurren poco después del nacimiento con ictericia, acolia y coluria. La etiología es desconocida; sin embargo, múltiples factores se han relacionado con su patogénesis, incluyendo factores inmunológicos, predisposición genética, eventos isquémicos, infecciones y otros factores ambientales. Si no se trata, conduce al desarrollo de cirrosis biliar y a la muerte en la infancia, es por eso que la portoenterostomía de Kasai es el estándar de oro para el tratamiento y el éxito de este procedimiento está determinado por su capacidad para eliminar la ictericia.

Sin embargo la detección de dichos factores y el diagnóstico temprano influyen grandemente en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con atresia de vías biliares así como la respuesta terapéutica durante la evolución de la enfermedad.

Planteamiento del problema

La Atresia de vías biliares es una enfermedad que consta de un estado inflamatorio progresivo que resulta en daño hepático severo, los pacientes requieren de tratamiento especializado en unidades médicas de tercer nivel, en donde se les ofrece tratamiento quirúrgico, así como de soporte médico.

En el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom se atienden aproximadamente 8 pacientes con atresia de vías biliares por año, y actualmente en nuestro país no existe información reciente respecto a los factores etiológicos que influyen en el pronóstico y en la morbimortalidad de los pacientes con atresia de vías biliares.

Este estudio ayudará a obtener conocimiento en forma sistemática respecto a cómo crear estrategias para la identificación temprana de los pacientes con sospecha de atresia de vías biliares, el abordaje diagnóstico eficaz y la implementación de protocolos de atención estandarizados en pacientes con esta patología, para lograr un tratamiento oportuno lo cual logre disminuir su morbimortalidad y así obtener una mejor sobrevida y calidad de vida.

Justificación

La atresia de vías biliares así como diversas causas de ictericia, son motivo de consulta en las distintas áreas de atención de pacientes pediátricos en nuestro país. Debido a sus elevadas tasas de mortalidad se ha vuelto la principal causa de trasplante hepático en pediatría, sin embargo el reconocimiento y la detección de factores clínicos, histopatológicos, de laboratorio y estudios de imagen de forma oportuna, pueden mejorar la sobrevida en los pacientes con portoenterostomía de Kasai. Así como a la mejora en la calidad de atención y posiblemente a implementar intervenciones en los distintos niveles de atención para un diagnóstico y tratamiento temprano y oportuno.

A tales efectos se propone con esta investigación identificar los factores que influyen en la sobrevida de los pacientes con atresia de vías biliares, con el objetivo de verificar el punto oportuno de acción para lograr potenciar la detección, el uso de herramientas diagnósticas y su correlación clínica como piedra angular para el tratamiento y mejorar el pronóstico de vida en pacientes con esta patología.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar los factores clínicos y epidemiológicos asociados al pronóstico de vida hasta los 3 años de edad en pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares que fueron sometidos a cirugía de Kasai.

Objetivos específicos:

- 1) Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con atresia de vías biliares y su relación con el pronóstico de vida.
- 2) Relacionar los estudios ultrasonográficos y de laboratorio iniciales, con el pronóstico de vida de los pacientes con diagnóstico de atresia biliar.
- 3) Describir los hallazgos histopatológicos de las biopsias hepáticas realizadas en los pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar y su relación con el pronóstico de vida.
- 4) Determinar las complicaciones que se presentaron en pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar posterior a cirugía de Kasai.

Marco teórico

Antecedentes

La primera descripción de atresia de vías biliares, se encumbra al año 1817 a cargo de Burns, como una patología incurable que afecta a nivel del sistema hepatobiliar, hasta el año 1892 que el Dr. Thomson, reconoce a esta como una entidad clínica en la cual indica posibilidades de tratamiento para disminuir las tasas de mortalidad. El Dr. Morio Kasai en el año de 1959, describió por primera vez la técnica de portoenterostomía, que consistía en diseccionar la parte del tracto biliar que se encontraba obstruido o afectado con una creación en Y de Roux, logrando resultados exitosos. (1) El primer trasplante de hígado fue realizado en Denver Colorado, por Thomas Starzl en marzo de 1963, como terapia opcional en aquellos niños en que la portoenterostomía había sido un fracaso. (3,17)

La supervivencia general a los 5 años es de alrededor del 90% en combinación de una portoenterostomía y el trasplante hepático. (1)

Como antecedente en nuestro País, específicamente en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, se describe un estudio de 31 pacientes con atresia de vías biliares de 2005 a 2011, a los que se les realizó laparotomía exploradora, toma de biopsia o cirugía de Kasai, de los cuales se reporta que el mayor porcentaje de pacientes se encuentran en región paracentral, el diagnóstico fue tardío, con una diferencia de 15 días desde entonces hasta el momento de la cirugía, el promedio de defunción fue de 8 meses, igual que la edad en que se registró el último control, el uso de esteroides postquirúrgico a dosis altas se relacionó con falla de anastomosis y colangitis y la sobrevivencia de éstos paciente fue de 16% en 5 años . (19)

Fundamentación teórica

La atresia biliar (AB) es una colagenopatía que se caracteriza por una incapacidad total para excretar bilis como resultado de una inflamación de los conductos

biliares que conduce a una obliteración fibroproliferativa del árbol biliar extrahepático y en medida variable de los conductos biliares intrahepáticos. La destrucción progresiva de los conductos biliares provoca colestasis, fibrosis hepática y cirrosis. (2) La mayor incidencia registrada se encuentra en la Polinesia Francesa 1 de cada 3.124 recién nacidos vivos. Existe un ligero predominio femenino. (1)

Existen sistemas de clasificación tanto anatómicos como clínicos para caracterizar diferentes tipos de atresia biliar. (2)

El tipo I atresia del colédoco, tipo IIa atresia del conducto hepático común, tipo IIb atresia del colédoco y el conducto hepático común, y tipo III atresia de todas las vías biliares extrahepáticas hasta el hilio hepático (figura 1). (1)

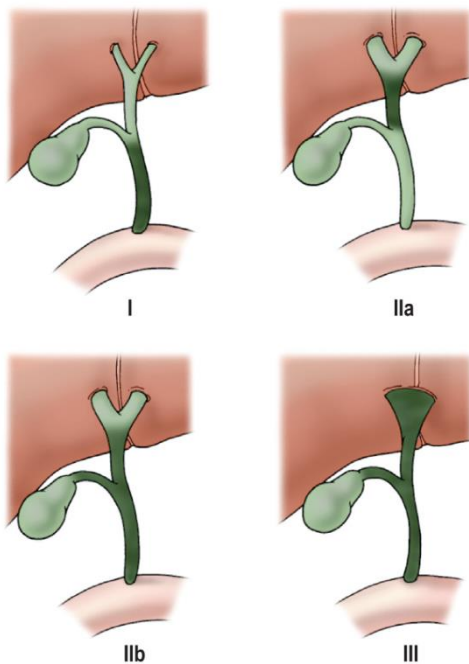


Figura 1: Clasificación morfológica de la atresia biliar según los signos macroscópicos y colangiográficos. Fuente: Holcomb y Ashcraft Cirugía Pediátrica 7ª edición.

La atresia biliar tipo I y II representan del 10% al 15% de todos los casos, mientras que el resto son de tipo III. (2)

Davenport propuso una clasificación clínica que consta de cuatro tipos generales: 1. AB sindrómica, coexistencia de una AB, una malformación esplénica y un síndrome de ojo de gato asociado con la aneuploidía cromosómica 22; 2. AB

quística, que consiste en el cambio quístico en una vía biliar obstruida, 3. AB asociada con el citomegalovirus con serología positiva de inmunoglobulina M (IgM) y 4. AB aislada. (1)

Síndrome de malformación esplénica de atresia biliar

Este síndrome engloba AB, anomalías esplénicas (poliesplenía), anomalías vasculares (vena porta preduodenal y ausencia de vena cava), asimetría visceral (situs inversus) y anomalías cardíacas. La formación del conducto extrahepático ocurre entre los 20 y 38 días, junto con eventos claves en la formación del corazón, el bazo y la determinación del situs. Es la variante que parece más probable que tenga un defecto genético subyacente, se encontraron mutaciones en el gen CFC-1 (Ch2q 21.1 loci), que codifica la proteína CRYPTIC, que está relacionada con la heterotaxia y anomalías cardíacas. Se ha reportado relación con el Síndrome del ojo de gato caracterizado por coloboma, atresia anorrectal y aneuploidía del cromosoma 22. (3)

Atresia biliar quística

Representa 10% de todos los casos de AB y es causado por la formación de un quiste extrahepático en un tracto biliar obliterado, el cual puede estar lleno de bilis o mucosidad según el grado de conservación de la conexión con los conductos intrahepáticos. (3) La ictericia y las heces acólicas pueden presentarse poco después del nacimiento o después de un período asintomático de 1-3 meses de vida (17)

Atresia biliar asociada a citomegalovirus

Se ha sugerido una serie de virus, el primer enfoque se centró en el Reovirus tipo3, el virus del papiloma humano, virus Epstein-Barr, CMV y rotavirus. Fischler de Suecia mostró por primera vez una mayor prevalencia de anticuerpos anti-CMV en las madres de bebés con AB y niveles más altos de inmunoglobulina M (IgM) en suero y en la membrana canalicular de los hepatocitos de bebés con AB. El mecanismo no es concluyente. (3)

Atresia biliar aislada

Este es el grupo más grande, no existe un mecanismo etiológico claro. Una hipótesis es que, dado que los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos se desarrollan a partir de diferentes fuentes con diferentes escalas de tiempo, debe ocurrir un enlace para proporcionar la permeabilidad del conducto biliar luminal desde la membrana canalicular hasta el duodeno. Esto se logra en las 10 y 12 semanas de gestación, y si se altera será consecuencia la AB. Hay estudios donde describen niveles bajos de enzima hepática específica γ -glutamyl transpeptidasa (γ -GT) en líquido amniótico en el segundo trimestre, medición de ácidos biliares en los primeros días de vida, así como otras hipótesis de origen inmunitario. (3)

Patogenia

La etiología de la AB sigue siendo desconocida. Sin embargo, existe una interacción compleja de predisposición genética, desencadenantes de virus y autoinmunidad progresiva, que culmina en la lesión de las vías biliares, fibrosis y cirrosis biliar (1). (Tabla 1, factores asociados en la patogénesis de AB)

VIRALES	Reovirus tipo3, Rotavirus, CMV, Papiloma virus
GENÉTICOS, METABÓLICOS	Gen CFC1/Proteína CRYPTIC, Gen VEGF. Señalización Jagged/Notch, Gen inversión (inV), Deficiencia de α -1-antitripsina, Excesiva activación de la vía Hedgehog.
INMUNOLÓGICOS	Sobreexpresión de moléculas de adhesión en el epitelio biliar, expresión aberrante de HLA clase I y II, expresión de ligando Fas e incremento de la apoptosis de células del epitelio de los conductos biliares, Microquimerismo materno, Respuesta Th1 y Th2, respuesta inmunológica innata (NK y receptores Toll), expresión ductal de la ICAM-1.
AMBIENTALES	Uso de drogas en el embarazo, fitotoxinas, micotoxinas, toxinas industriales, diabetes gestacional, edad de madre.

Tabla 1: Factores asociados en la patogénesis de la atresia de vías biliares.

Evolución Histopatológica

Al principio el hígado se hipertrofia, se vuelve firme y verde. La vesícula biliar puede ser pequeña y estar llena de moco blanco, o estar completamente atrésica. A nivel microscópico, las vías biliares contienen células inflamatorias y fibrosas que rodean los minúsculos conductos, que probablemente sean restos del sistema de conductos embrionarios originales. El parénquima hepático es fibrótico y muestra signos de colestasis. Se observa proliferación de neoconductillos biliares. Si no se produce un drenaje biliar suficiente, este proceso evoluciona a una cirrosis terminal. Los cambios patológicos observados en la AB son panductales, las vías biliares intrahepáticas pueden estar estrechadas, deformadas o ser irregulares. La proliferación probablemente se deba a alteraciones en la formación de la placa ductal, así como a la metaplasia ductular de los hepatocitos. El grado de daño que ya se ha producido en el sistema biliar intrahepático es en realidad responsable de gran parte de la morbilidad tras la portoenterostomía hepática. (1)

Diagnóstico









El paciente típico es un lactante nacido a término, de apariencia saludable y peso normal al nacer, que presenta ictericia persistente a las 4-6 semanas y se acompaña de acolia, coluria y hepatomegalia. (2) La tinción de meconio puede ser normal y las heces pueden ser amarillas durante el período neonatal en más de la mitad de los pacientes. Se produce anemia, desnutrición y retraso del crecimiento debido a la malabsorción de nutrientes y vitaminas liposolubles. (1)

En los lactantes mayores de 10 semanas puede haber ascitis o esplenomegalia, lo que indica hipertensión portal (3). Un diagnóstico definitivo de AB exige más pruebas complementarias, como estudios bioquímicos especiales, pruebas para confirmar la permeabilidad de las vías biliares extrahepáticas y una biopsia hepática con aguja. (1)

Valoración de coloración de heces mediante el uso de tarjetas colorimétricas

Matsui y Dodoriki (1994), en Japón, con un sistema de tarjetas colorimétricas (Figura 2), realizaron un tamizaje al mes de edad e identificaron 2 casos de AB de 3 que presentaban deposiciones hipocólicas /acólicas. (16)

El tamizaje universal fue establecido en Taiwán utilizando un método similar en 2004. Así mismo se han realizado estudios en países como Argentina en 2002 (19), y en México a partir de 2013 se incorporó a la Cartilla Nacional de Salud. (14) (Figura 3). La sensibilidad fue de 72,5% en 2004 y de 97,1% en 2005. La detección precoz aumentó el número de pacientes operados antes de los 60 días de vida. (16).

After the 1 month visit		Stool color card	
	1	If stool of a lighter color is produced two days in a row following the 1 month visit, please record the number in the box and provide other necessary information.	
	2	Date of completion (Year/Month/Day)	
	3	Today's stool color was closest to number ().	
	4	Child's name	
	5	Child's birth date	
	6	Mother's name	
	7	Current address	
	7	Postal code	
		Phone number	

All rights reserved After completing the above information, please insert the card into an envelope with an 80 yen stamp and mail it.

Figura 2. Tarjeta colorimétrica Japón

Imagen 1 a 3 indican un color anormal de las heces, mientras que las imágenes 4 a 7 reflejan un color normal de las heces. (16)



Figura 3. Tarjeta colorimétrica México

Debido a que el programa de detección en el color de las heces es una estrategia factible, rentable y beneficiosa para la detección de AB actualmente se ha aplicado a nivel regional o nacional en algunos países, incluidos Brasil, Japón, Suiza, Canadá y los Países Bajos. (15)

Exámenes de laboratorio

Los exámenes de laboratorio son inespecíficos. Se reporta incremento de la bilirrubina total a expensas de bilirrubina directa, elevación moderada de transaminasas, gamma-glutamiltanspeptidasa elevada, fosfatasa alcalina usualmente elevada, albúmina y glucemia normales; triglicéridos y colesterol están habitualmente normales y la función hepática normal. (17)

Estudios de gabinete

En la AB, la vesícula biliar es pequeña, está contraída y no es contráctil, y existe una mayor ecogenicidad del hígado. La presencia de otras anomalías asociadas

del síndrome de poliesplenía es patognomónica de una AB. El fallo en visualizar el colédoco no es diagnóstico de una AB porque se puede encontrar una porción distal permeable del colédoco hasta en el 20% de los pacientes. Sin embargo, una vesícula biliar ausente o irregular es indicativa de una AB. (1)

En algunos casos, se observa un área triangular bien definida de ecogenicidad de elevada reflectividad en el hilio hepático, que corresponde a los restos ductales fibróticos (signo del «cordón triangular»). Una combinación del signo del cordón triangular y las anomalías de la vesícula biliar mejora la sensibilidad diagnóstica. (1)

Los hallazgos de la gammagrafía siguen siendo inespecíficos para AB. Suele demostrar una buena captación hepática con excreción ausente o reducida a las 24h. Las modalidades más nuevas que se utilizan son CPRE y CPRM, sin embargo no se utilizan de forma rutinaria debido a la disponibilidad y experiencias limitadas. (2)

La biopsia hepática suele ser el siguiente paso en el estudio diagnóstico, habrá tractos portales fibrosos expandidos con edema, fibrosis e inflamación, proliferación de conductos biliares y tapones canaliculares. (2)

El estándar de oro para diagnóstico es demostrar un árbol biliar atrésico mediante exploración abdominal y colangiografía intraoperatoria. (2) (Tabla 2)

Tabla 2. Diagnóstico de atresia biliar.

EVALUACIONES SISTÉMICAS	PRUEBAS COMPLEMENTARIAS ESPECÍFICAS
<ul style="list-style-type: none"> - Color de las heces - Consistencia del hígado a la palpación - Pruebas función hepática - Pruebas de coagulación - USG - Gammagrafía 	<ul style="list-style-type: none"> - Histobioquímica - Serología Hepatitis A,B,C - TORCH - α1-antitripsina - Lipoproteína X sérica - Ácidos biliares séricos - Confirmación de la permeabilidad de la vía biliar extrahepática - Aspiración de líquido duodenal - CPRE - Espectroscopia de reflectancia en el infrarrojo cercano - Biopsia con aguja - Observación directa (abierta o laparoscópica) - Colangiografía quirúrgica

TRATAMIENTO

El tratamiento de la atresia biliar es quirúrgico, comenzando con portoenterostomía, y si es necesario, trasplante hepático. Sin tratamiento quirúrgico definitivo, la historia natural incluye fibrosis hepática progresiva, cirrosis, enfermedad hepática terminal y muerte generalmente dentro de los 2 años. Las excepciones de portoenterostomía incluyen pacientes que se diagnostican después de los primeros 120 días de vida, con cirrosis o hipertensión portal y deben ser considerados para un trasplante hepático primario. (2)

El procedimiento de Kasai consiste en una escisión completa del árbol biliar extrahepático con una transección de la placa portal fibrosa cerca del hilio hepático, con el fin de establecer una continuidad bilio-entérica con la Y de Roux en yeyuno y permitir el drenaje biliar. (3)

En la portoenterostomía modificada se realiza una disección del hilio hepático alrededor de la base de la placa biliar fibrosa que se corta superficialmente; como consecuencia la anastomosis de la portoenterostomía no es tan ancha como la técnica original ampliada. La primera portoenterostomía de Kasai laparoscópica fue descrita en 2002, desde entonces, se han realizado pocas publicaciones, sin embargo, está ganando apoyo. (1)

La edad en que se realiza la cirugía es el factor pronóstico más importante para la supervivencia; se reporta aproximadamente hasta un 60 % de restablecimiento del flujo biliar a los 90 días de vida extrauterina. (12)

Los principales determinantes del desenlace satisfactorio tras una portoenterostomía son: la edad en el momento de la operación inicial, el logro exitoso del flujo biliar postoperatorio, la presencia de estructuras ductales microscópicas en el hilio hepático, el alcance de la enfermedad parenquimatosa hepática en el momento del diagnóstico y factores técnicos relacionados con la anastomosis de portoenterostomía. (1)

Tratamiento médico postoperatorio

Debe incluir el apoyo nutricional con suplemento de vitaminas liposolubles y fórmula semielemental que contenga triglicéridos de cadena media. Se inicia un colagogo intravenoso (ácido deshdrocólico) el segundo día después de la portoenterostomía y continúa con oral al 5to día con ácido ursodesoxicólico, a dosis de 15 a 30 mg/kg/día hasta que se confirma la remisión de la ictericia (bilirrubina total \leq 1,5 mg/dl). (1,12)

Se ha demostrado que el uso de antibióticos (cefalosporina y un aminoglucósido) profilácticos disminuye la frecuencia de cuadros de colangitis postoperatoria. La profilaxis a largo plazo está indicada cuando hay recurrencia de la colangitis. (1,12). Se inicia pre y postquirúrgica hasta que la proteína C reactiva (CRP) sea inferior a 0,3 mg/dl o se haya resuelto la leucocitosis. En ausencia de colangitis, se pueden administrar antibióticos orales. (1)

Los esteroides después de la cirugía de Kasai también se han utilizado para aumentar el flujo biliar por su efecto antiinflamatorio, inmunológico y colerético; sin embargo, aún es controvertido (12). Cuando la CRP desciende por debajo de 1 mg/dl, se inicia una dosis decreciente de prednisona por vía intravenosa, 4 mg/kg/día por 3 días; luego se administran 3, 2, 1 y 0,5 mg/kg/día, cada una de estas dosis 3 días. Se puede repetir este ciclo de 15 días hasta cuatro o cinco veces si existen datos de beneficio clínico, (protocolo juntendo). (1)

Alrededor de la cuarta semana postoperatoria, debería haber un descenso definitivo de la bilirrubina y heces pigmentadas de forma constante en aquellos que se recuperarán favorablemente. (11)

Complicaciones postoperatorias

Colangitis

Es la elevación de la bilirrubina sérica (> 2,5 mg/dl), leucocitosis y un cambio de heces normales a acólicas en un paciente febril (> 38,5 °C). Es la complicación más frecuente y aparece durante los primeros 2 años en el 40% de los lactantes. (1,3). Se deberían comenzar los antibióticos de amplio espectro y la mejora debería ser rápida. Si las heces permanecen acólicas o vuelven a ser acólicas, se debería intentar un ciclo de corticoesteroides. (1) La colangitis de inicio tardío puede ser mortal, incluso en los supervivientes a largo plazo. (1)

Hipertensión portal

El proceso inflamatorio básico que afecta a las vías biliares extrahepáticas en la AB también daña las ramas intrahepáticas. Las manifestaciones clínicas consisten

en varices esofágicas, hiperesplenismo y ascitis en presencia de una función hepática deficiente, las complicaciones de la hipertensión portal son una indicación de trasplante hepático. (1)

Síndrome hepatopulmonar e hipertensión portopulmonar

Es una complicación poco frecuente, se caracteriza por cianosis, disnea de esfuerzo, hipoxia y acropaquias o dedos en palillo de tambor, puede producirse una derivación intrapulmonar difusa como complicación de la hepatopatía crónica consecuencia de la incapacidad del hígado para desactivar los compuestos vasoactivos de la circulación mesentérica, se debería recomendar trasplante hepático. (1)

Quistes intrahepáticos del lago biliar

Pueden formarse a corto y largo plazo en cualquier momento después de la portoenterostomía y ocasionar crisis recidivantes de colangitis. Los antibióticos prolongados y el ácido ursodesoxicólico pueden resultar útiles a la hora de evitar la colangitis, pero la infección persistente a pesar del tratamiento es una indicación de trasplante hepático. (1)

Factores relacionados con la supervivencia

Las tasas de supervivencia general a 5 y 10 años después de la portoenterostomía de Kasai son aproximadamente del 50 y el 30% (8). Es importante identificar los factores pronósticos, planificación del seguimiento, manejo y asesoramiento del paciente. (9)

El diagnóstico temprano conduce a una edad más temprana de intervención quirúrgica que puede mejorar significativamente los resultados inmediatos y a largo plazo, como las tasas de eliminación de la ictericia, la supervivencia del hígado nativo y la mortalidad. Por el contrario, retrasar la cirugía de Kasai puede aumentar las probabilidades de necesitar un trasplante de hígado. (10)

Se han realizado estudios para discutir datos histopatológicos como hallazgos importantes en la supervivencia del hígado nativo. (8)

Los parámetros obtenidos durante la biopsia hepática pre o perioperatoria, incluido el grado de fibrosis hepática, la colestasis e inflamación lobulillar, pueden predecir los pacientes con riesgo de fracaso temprano post Kasai y se asocian con menores probabilidades de supervivencia del hígado nativo. (10) y los hallazgos en la biopsia posoperatoria se han informado como un importante predictor del pronóstico a largo plazo (6). La biopsia tiene una precisión del 95% si la muestra tiene de cinco a siete tractos portales. (7)

El grado de fibrosis hepática es una de las evaluaciones más importantes para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad hepática crónica. (7)

La edad avanzada en el momento de la biopsia, la malformación de la placa ductal, la fibrosis portal de moderada a grave y la colangitis aguda son factores predictivos de fracaso. La malformación de la placa ductal se considera un marcador de la aparición prenatal de la enfermedad, se ha asociado con una tasa más baja de eliminación de la ictericia 3 meses después de la portoenterostomía y un intervalo más corto hasta el trasplante. (5)

La identificación de pacientes con “fallo temprano” podría llevar a evitar una portoenterostomía innecesaria, con inclusión temprana del trasplante, disminuyendo la morbilidad y mortalidad en la lista de espera. (5). En los EE. UU., sólo los pacientes con enfermedad hepática avanzada en el momento del diagnóstico se consideran para el trasplante primario. Aunque rara vez se realiza (0,1 a 11%), se asocia con buenos resultados y supervivencia (5)

Evolución y seguimiento

Se espera una evolución favorable si la portoenterostomía se realiza antes de los 60 días de edad porque la cirrosis habitualmente aparecerá a los 3-4 meses. La evolución es considerablemente peor si los pacientes son mayores de 100 días. (1)

Más de la mitad de los pacientes normalizan la bilirrubina dentro de los seis meses luego de la cirugía. (18)

El restablecimiento del flujo biliar puede ser total, parcial o ausente que se presentará con persistencia de la acolia, incremento de la ictericia, de las enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia directa. (13)

Se han reportado supervivencias de 10 a 20 años con el hígado nativo en unos pocos centros de selección, aunque la gran mayoría de éstos pacientes tiene fibrosis importante o cirrosis durante el seguimiento de las biopsias. (4)

En lo que se refiere a causa de muerte, el estudio realizado por Shinkai y cols., un Hospital pediátrico de Japón señala que la causa principal a largo plazo postcirugía de Kasai fue la falla hepática secundaria a colangitis. Otras causas fueron enfermedad hepática terminal, colangitis persistente y sangrado de tubo digestivo. Los casos trasplantados fallecen por rechazo del injerto, complicaciones de la inmunosupresión, injerto contra huésped, reaparición de la colangiopatía. (4)

Trasplante hepático

Desafortunadamente la AB es una enfermedad progresiva que incluso con una portoenterostomía exitosa todos los pacientes desarrollaran inflamación progresiva, fibrosis portal, fibrosis de los conductos biliares intrahepáticos en varios grados, dando paso a la cirrosis biliar, hipertensión portal en menor o mayor grado y la necesidad del trasplante hepático en un 70-80% de los pacientes. Las indicaciones de un trasplante hepático tras una portoenterostomía son (1):

- 1) Falta de drenaje biliar.
- 2) Signos de retraso del desarrollo o sus secuelas.
- 3) Presencia de complicaciones/ efectos secundarios socialmente inaceptables.

En el seguimiento del paciente trasplantado, la supervivencia documentada fue del 81%, 80% y 77% a los 5, 10 y 20 años, respectivamente. La supervivencia total a los 5 años, en otras series recientes, es del 90%. (18)

V. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño metodológico

- **Tipo de investigación:**

Retrospectivo, transversal y observacional descriptivo.

Universo: Niños de 0 a 3 años ingresados en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, con diagnóstico de atresia de vías biliares, durante el período del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019.

Muestra: Se realizó un Censo de la totalidad de los casos, de manera que la muestra fue igual a la totalidad del universo, ya que todos cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

Población de estudio : Niños de 0 a 3 años ingresados en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom con diagnóstico de atresia de vías biliares durante el periodo del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Determinación de la muestra a estudiar: Debido a que la muestra no sobrepasó los 50 casos por ser una cantidad pequeña, no fue necesario la utilización de muestreo probabilístico a través de una fórmula matemática.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de 0 a 3 años con diagnóstico atresia de vías biliares.
2. Pacientes con ictericia patológica.
3. Pacientes con Biopsia hepática durante cirugía de Kasai.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con patologías neoplásicas.
2. Pacientes con expedientes clínicos incompletos.

Técnica e instrumentos de obtención de la información:

Expedientes clínicos de pacientes de 0 a 3 años de edad, ingresados en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom con diagnóstico de atresia de vías biliares durante el período del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019.

Instrumentos:

- Formulario de recolección de datos (ver anexo 3)

Análisis estadístico

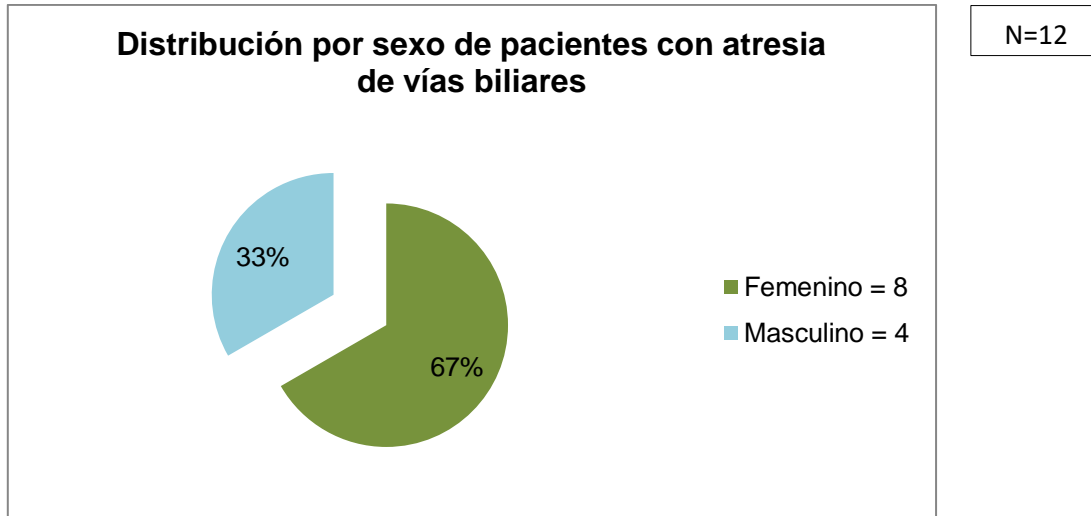
El análisis de datos se hizo en el software estadístico jamoví. Las variables numéricas se agruparon en rangos de igual tamaño. Posteriormente se resumió las variables con frecuencias y porcentajes.

El análisis inferencial consistió en el cruce de variables a través de tablas de contingencia y la prueba exacta de Fisher con un nivel de significancia del 10%. Los resultados fueron organizados y presentados a través de tablas y gráficas estadísticas.

VI. RESULTADOS

En esta investigación se evaluó a 12 pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares que fueron sometidos a cirugía de Kasai.

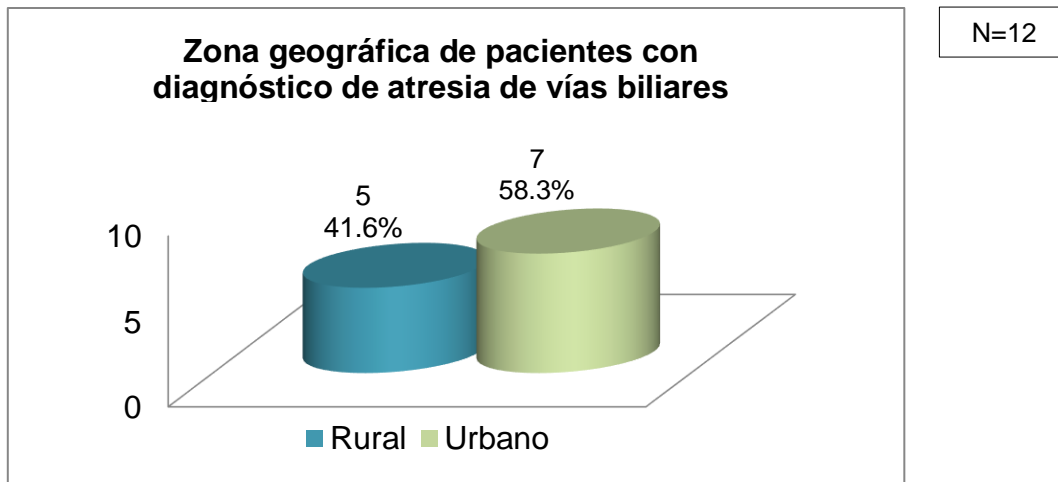
Gráfica 1. Distribución estadística por sexo de pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En los datos obtenidos se observa una mayor frecuencia en el sexo femenino, con un 67% equivalente a 8 pacientes, siendo en el sexo masculino un 33% el cual corresponde a 4 pacientes, lo que concuerda con los datos que se describen en diversas literaturas.

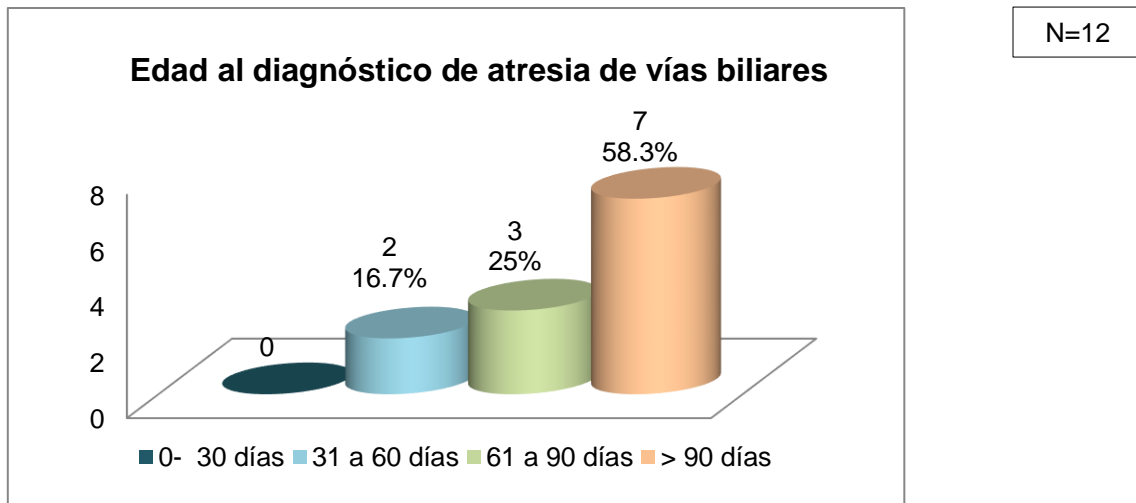
Gráfica 2. Zona geográfica de pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

Del total de pacientes se observa que un 58% correspondiente a 7 pacientes, consultaron de áreas urbanas en comparación con 41.6% equivalentes a 5 pacientes del área rural. Dato importante por el acceso a consultar oportunamente en los diferentes niveles de atención en salud.

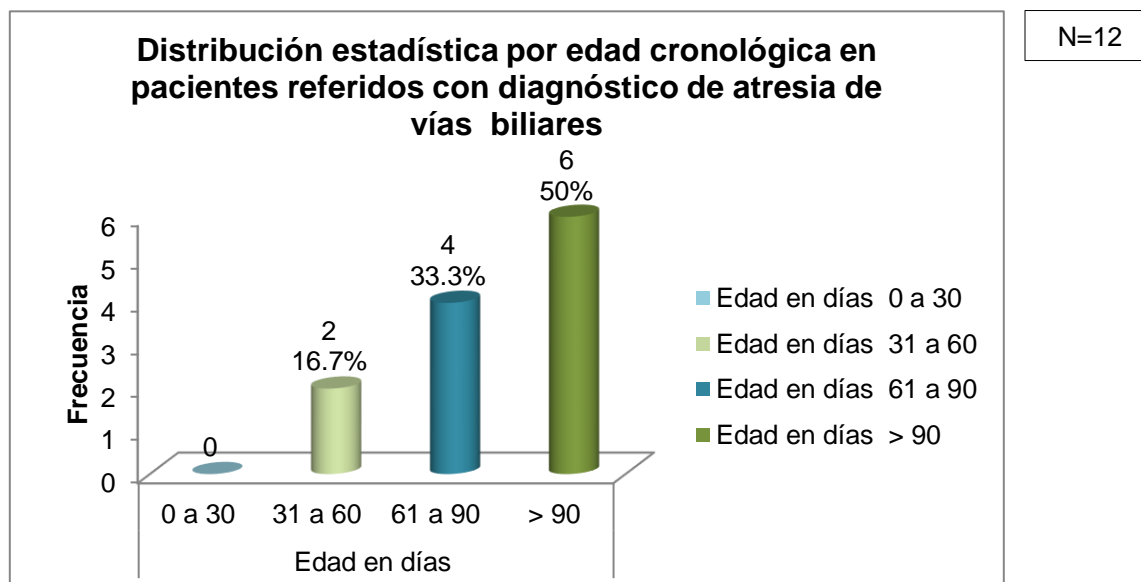
Gráfica 3. Distribución estadística de edad al diagnóstico de atresia de vías biliares.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

Se realizó una distribución por rangos de edades, tomando la edad en el momento en que a los pacientes se les diagnosticó atresia de vías biliares, los resultados reportan que la mayor frecuencia fué del 58.3% igual a 7 pacientes, en aquellos mayores de 90 días de vida, y de forma decreciente un 25% que corresponden a 3 pacientes en edades de 61 a 90 días y el 16.7% equivalentes a 2 pacientes en edades entre 31 a 60 días, lo que significa que el diagnóstico es tardío en esta población.

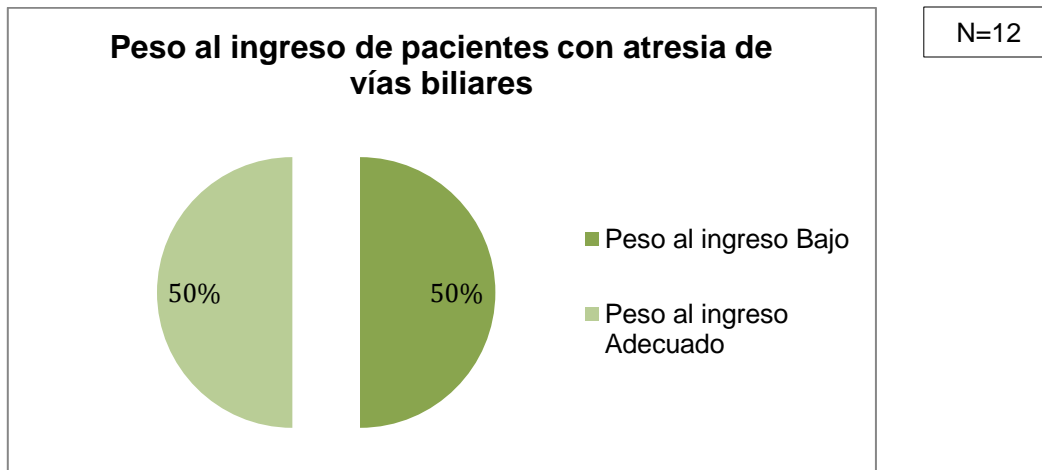
Gráfica 4. Distribución estadística por edad cronológica en pacientes referidos con diagnóstico de atresia de vías biliares.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

De los pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares que fueron referidos a nuestra institución el 50% o sea 6 pacientes eran mayores de 90 días de vida, el 33.3% que corresponde a 4 pacientes estaban en el rango de 61 a 90 días de vida y el 16.7% equivalentes a 2 pacientes tenían edades entre 31 a 60 días. Esto representa real importancia ya que son referidos tardíamente para el manejo integral que requieren dichos pacientes.

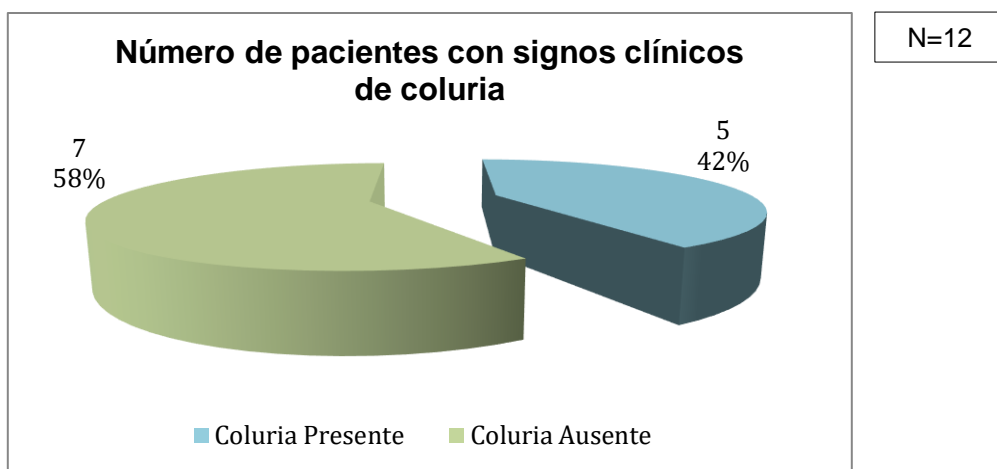
Gráfica 5. Peso al ingreso de pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

De la muestra en estudio el peso de los pacientes que consultaron la mitad se documentó con peso adecuado para su edad y la otra mitad con peso bajo para su edad.

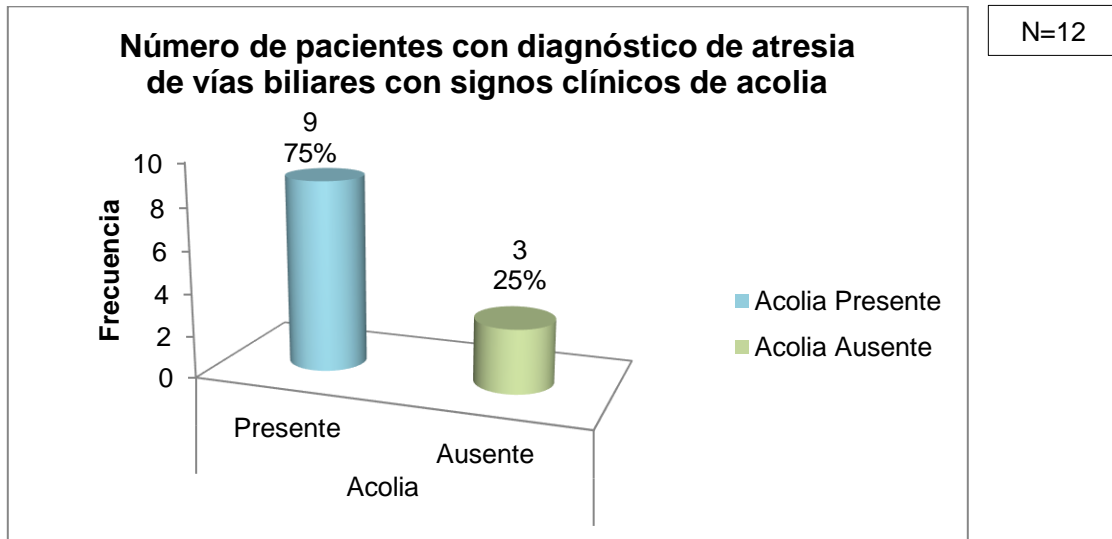
Gráfica 6. Número de pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares con signos clínicos de coluria.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

El total de pacientes a quienes se les diagnosticó atresia de vías biliares durante el período de estudio, se encuentra distribuido según la presencia de signos clínicos de coluria de la siguiente forma: el 58% equivalente a 7 pacientes presentó coluria y en el 42% correspondiente a 5 pacientes no estuvo presente, como se ilustra en la gráfica 6.

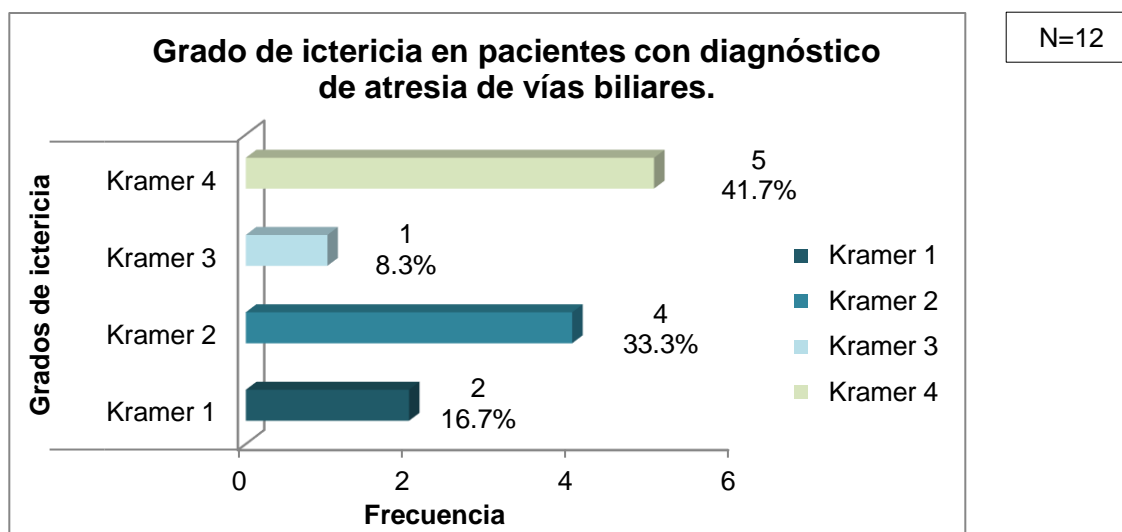
Gráfica 7. Número de pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares con signos clínicos de acolia.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

Según la gráfica anterior, tenemos que de los 12 pacientes diagnosticados con atresia de vías biliares, la mayoría presentaron acolia en el momento del ingreso siendo un 75% equivalente a 9 pacientes y solo en el 25% igual a 3 pacientes, no estuvo presente.

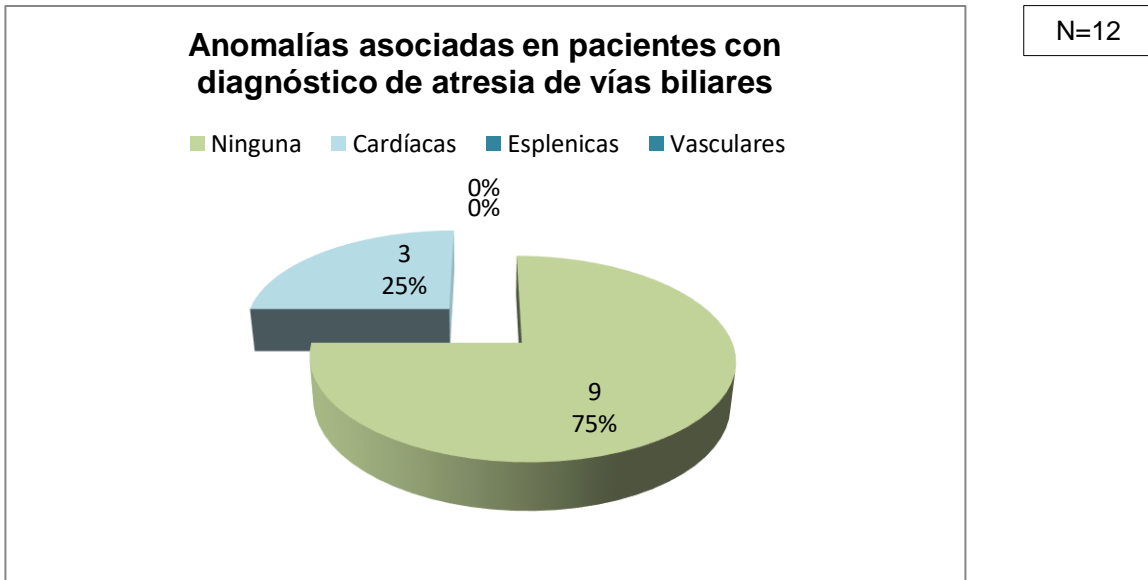
Gráfica 8. Grado de ictericia en pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En relación al grado de ictericia en pacientes con atresia de vías biliares, tenemos que todos los pacientes que consultaron presentaron algún grado de ictericia prolongada, distribuyéndose de la siguiente forma: el 41.7% equivalente a 5 pacientes presentó kramer 4, el 33.3% correspondiente a 4 pacientes presentó kramer 2, el 16.7% igual a 2 pacientes presentó kramer 1 y el 8.3% osea 1 paciente presentó kramer 3.

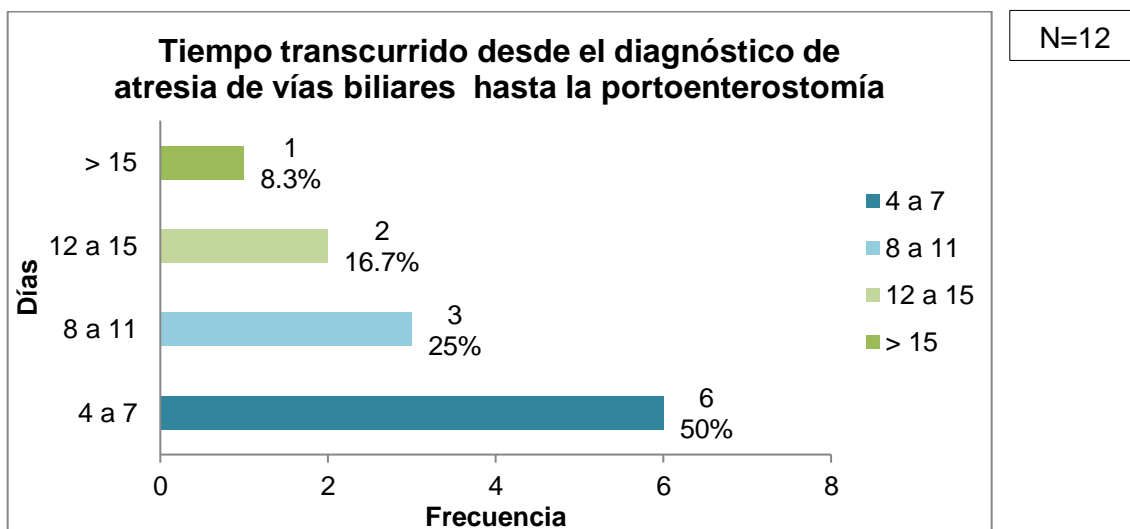
Grafico 9. Anomalías asociadas en pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En los 12 casos que se estudiaron se determinó que 9 pacientes no presentaron ninguna patología asociada como anomalías esplénicas y vasculares correspondiendo al 75%, sin embargo se reportó que 3 pacientes presentaron anomalías cardíacas correspondientes al 25%.

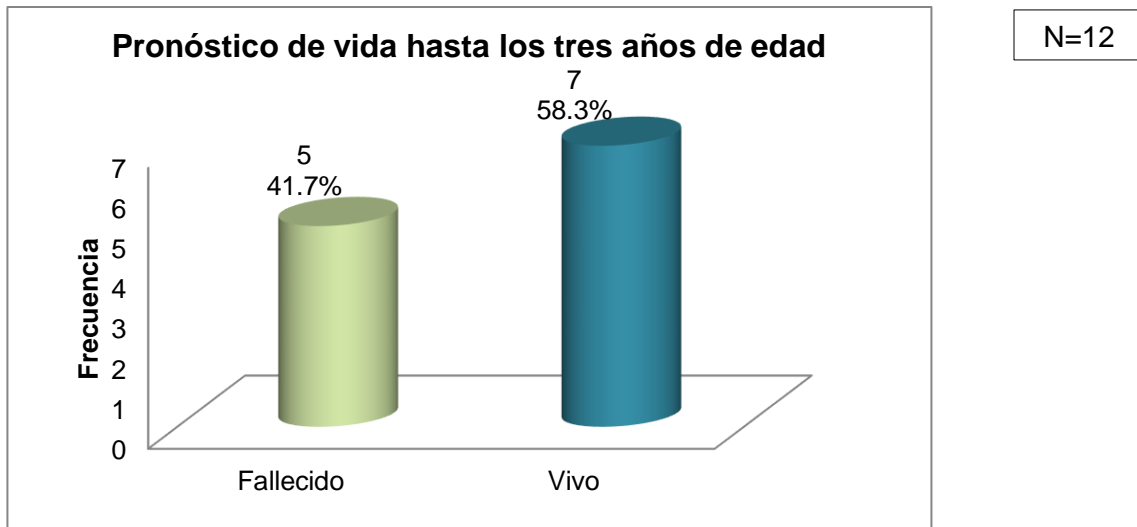
Gráfico 10. Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de atresia de vías biliares hasta la portoenterostomía.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

El menor tiempo que transcurrió desde el diagnóstico hasta el momento en que se realizó la portoenterostomía de Kasai, fue entre los 4 a 7 días que representa el 50% o sea 6 casos, éste dato es de relevancia ya que un buen porcentaje de pacientes se abordó tempranamente, el 25% igual a 3 pacientes se intervino entre los 8 a 11 días, el 16.7% equivalente a 2 casos entre los 12 a 15 días y solo el 8.3% que corresponde a 1 caso fue después de los 15 días.

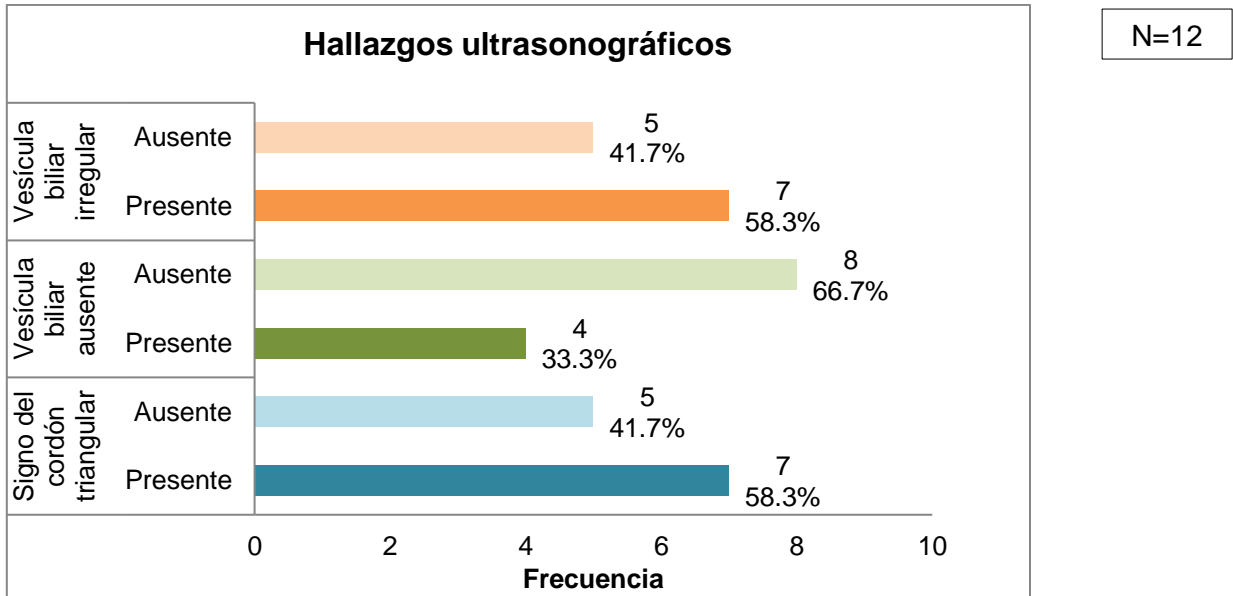
Gráfica 11. Pronóstico de vida hasta los tres años de edad en pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares que fueron sometidos a cirugía de Kasai.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

Se observó que el 58.3% equivalente a 7 pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares y que fueron sometidos a cirugía de Kasai, habían sobrevivido hasta los tres años de edad y solo el 41.7% que corresponde a 5 casos, fue egresado fallecido.

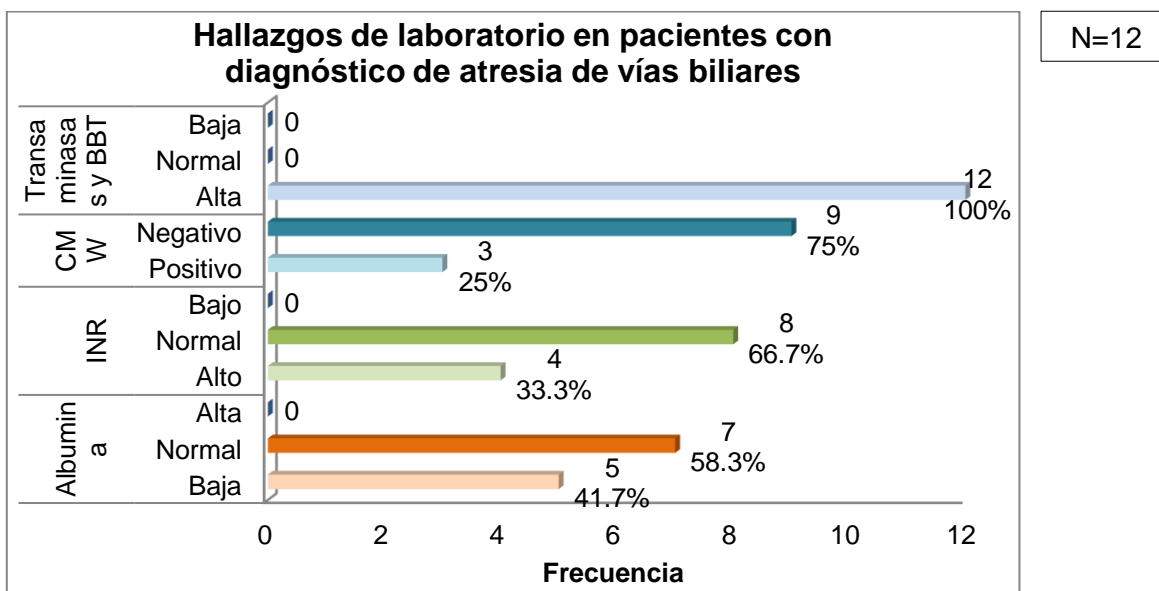
Gráfico 12. Hallazgos ultrasonográficos en pacientes con atresia de vías biliares.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

De los 12 pacientes estudiados vemos que todos tenían 1 o más de los hallazgos ultrasonográficos observando que predominan con un 58.3% correspondiente a 7 casos el presentar vesícula biliar irregular y el signo del cordón triangular, y en menor proporción con el 33.3% equivalente a 4 casos el hallazgo ultrasonográfico de vesícula biliar ausente.

Gráfico 13. Hallazgos de laboratorio en pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares.



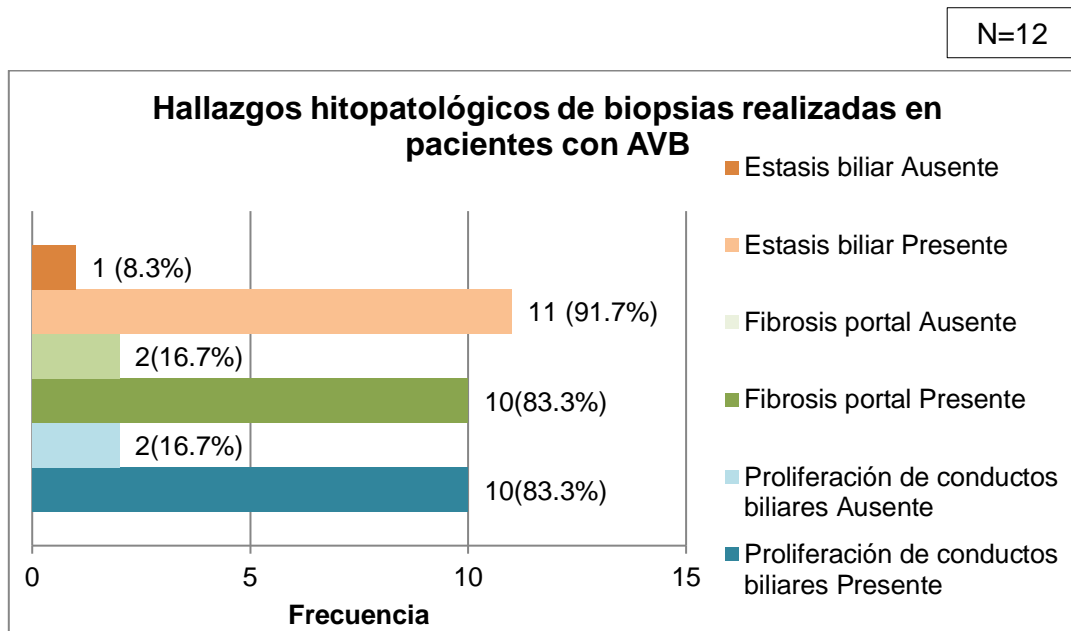
Fuente: Boleta de recolección de datos.

En la gráfica anterior podemos verificar que los 12 pacientes evaluados, correspondiente a un 100% tenían altos los valores de transaminasas y bilirrubina directa.

Del total de casos tenemos que 3 pacientes equivalentes al 25% se reportaron con IgM positivo para CMV, siendo negativo en 9 pacientes igual a un 75% de casos estudiados.

El valor de INR fue normal en el 66.7% que corresponde a 8 pacientes y el 33.3% es decir 4 pacientes resultó con valor alterado, en la mayoría de pacientes se reportó valor de albúmina normal con un 58.3% equivalente a 7 pacientes, y el 41.7% corresponde a 5 pacientes resultó baja.

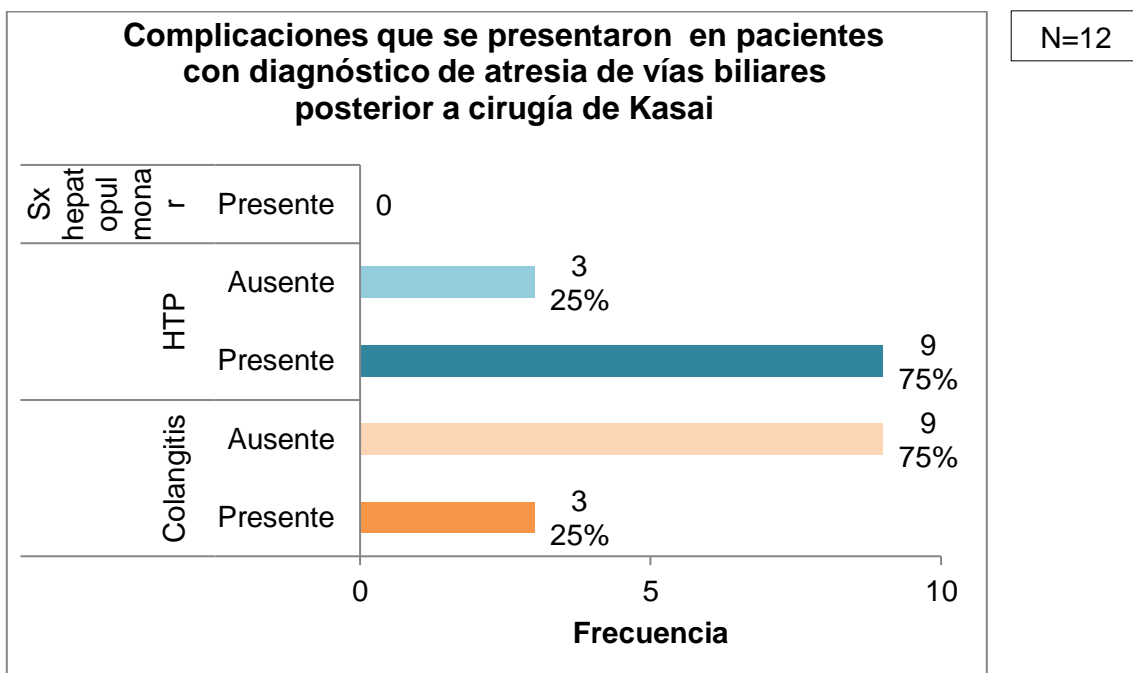
Gráfico 14. Hallazgos histopatológicos de biopsias realizadas en pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

A todos los pacientes a quienes se les realizó biopsia hepática durante la portoenterostomía se reportaron con más de un hallazgo histopatológico, el hallazgo de estasis biliar presente se reportó en 11 pacientes que corresponden al 91.7%, y en 10 pacientes se reportaron presentes la proliferación de conductos biliares y fibrosis portal con un 83.3%.

Gráfico 15. Complicaciones que se presentaron en pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares posterior a cirugía de Kasai.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

La mayor complicación que se presentó posterior a la portoenterostomía de Kasai fue hipertensión portal con un 75%, que corresponde a 9 pacientes, frente a la colangitis la cual se presentó en 25% equivalente a 3 pacientes y no se reportaron casos de síndrome hepatopulmonar.

TABLAS: CRUCE DE VARIABLES

Tabla 1. **Características clínicas y epidemiológicas asociados al pronóstico de vida hasta los tres años de edad, n = 12**

	Pronóstico de vida hasta los 3 años				Valor <i>p</i>
	Fallecido		Vivo		
	<i>F</i>	%	<i>f</i>	%	
Sexo					
Femenino	5	62.5%	3	37.5%	0.081
Masculino	0	0.0%	4	100.0%	
Edad al diagnóstico (días)					0.143
0 – 30	0	0.0%	0	0.0%	
31 a 60	2	100.0%	0	0.0%	
61 a 90	0	0.0%	3	100.0%	
> 90	3	42.9%	4	57.1%	
Edad de referencia (días)					0.048
0 – 30	0	0.0%	0	0.0%	
31 a 60	2	100.0%	0	0.0%	
61 a 90	0	0.0%	4	100.0%	
> 90	3	50.0%	3	50.0%	
Tiempo transcurrido desde la detección de AB hasta la portoenterostomía (días)					0.14
0 a 3	0	0.0%	0	0.0%	
4 a 7	1	16.7%	5	83.3%	
8 a 11	2	66.7%	1	33.3%	
12 a 15	2	100.0%	0	0.0%	
> 15	0	0.0%	1	100.0%	
Lugar de procedencia					0.558
Rural	3	60.0%	2	40.0%	
Urbano	2	28.6%	5	71.4%	
Peso adecuado para la edad					0.999
Bajo	2	33.3%	4	66.7%	
Adecuado	3	50.0%	3	50.0%	
Alto	0	0.0%	0	0.0%	
Anomalías asociadas					0.523
Ninguna	3	33.3%	6	66.7%	
Vasculares	0	0.0%	0	0.0%	
Esplénicas	0	0.0%	0	0.0%	
Cardíacas	2	66.7%	1	33.3%	
Coluria					0.558
Presente	3	60.0%	2	40.0%	
Ausente	2	28.6%	5	71.4%	
Acolia					0.999
Presente	4	44.4%	5	55.6%	
Ausente	1	33.3%	2	66.7%	
Ictericia Prolongada					0.999
Kramer 1	1	50.0%	1	50.0%	
Kramer 2	2	50.0%	2	50.0%	
Kramer 3	0	0.0%	1	100.0%	
Kramer 4	2	40.0%	3	60.0%	

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Con un nivel de significancia de 0.10 se encontró asociación significativa entre muerte y sexo ($p = 0.081$), y edad al momento de referencia ($p = 0.048$). Todas las muertes ocurrieron en los pacientes de sexo femenino (62.5% frente a 0%) y ocurrieron con más frecuencia en pacientes con edad mayor de 90 días al momento de la referencia. Si bien no se encontró asociación significativa, sí se observó una mayor frecuencia de pacientes fallecidos a medida que aumentaba el tiempo transcurrido desde la detección de AB hasta la portorenterostomía (16.7% entre 4 a 7 días, 66.7% entre 8 a 11 días y 100% entre 12 a 15 días). También se observó mayor mortalidad en pacientes de procedencia rural que en pacientes de procedencia urbana (60.0% frente a 28.6%), aunque la asociación no fue significativa ($p = 0.558$). Además, aunque las siguientes no se consideraron asociaciones estadísticamente significativas, se observó mayor mortalidad en pacientes con coluria (60.0% frente a 28.6%, $p = 0.558$) y en pacientes con anomalías cardíacas asociadas ($p = 0.558$).

Tabla 2. **Hallazgos de laboratorio y ultrasonográficos que se asocian al pronóstico de vida hasta los tres años de edad. N=12**

	Pronóstico de vida hasta los 3 años				Valor <i>p</i>
	Fallecido		Vivo		
	<i>f</i>	%	<i>F</i>	%	
Signo de cordón triangular					
Presente	2	28.6%	5	71.4%	0.558
Ausente	3	60.0%	2	40.0%	
Vesícula biliar ausente					
Ausente	0	0.0%	4	100.0%	0.081
Presente	5	62.5%	3	37.5%	
Vesícula biliar irregular					
Presente	4	57.1%	3	42.9%	0.293
Ausente	1	20.0%	4	80.0%	
Niveles séricos de albumina					
Baja	2	40.0%	3	60.0%	0.999
Normal	3	42.9%	4	57.1%	
Niveles de INR					
Alto	2	50.0%	2	50.0%	0.999
Normal	3	37.5%	5	62.5%	
Serología CMV					
Positivo	1	33.3%	2	66.7%	0.999
Negativo	4	44.4%	5	55.6%	

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre muerte y la presencia del signo ultrasonográfico de vesícula biliar ausente (62.5% frente a 0%, $p = 0.081$). Por otro lado, aunque no se encontró asociación estadísticamente significativa se observó mayor mortalidad en pacientes con presencia del signo ultrasonográfico de vesícula biliar irregular (57.1% frente a 20.0%, $p = 0.293$). Es importante señalar que todos los pacientes presentaron concentraciones alteradas

de transaminasas y bilirrubina directa, por tanto no se pudo asociar esta variable con la muerte.

Tabla 3. Hallazgos histopatológicos del estudio de biopsia que se asocian al pronóstico de vida hasta los tres años de edad. N=12

	Pronóstico de vida hasta los 3 años de edad				Valor <i>p</i>
	Fallecido		Vivo		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Proliferación de conductos biliares					
Presente	4	40.0%	6	60.0%	0.999
Ausente	1	50.0%	1	50.0%	
Fibrosis portal					
Presente	4	40.0%	6	60.0%	0.999
Ausente	1	50.0%	1	50.0%	
Estasis biliar					
Presente	4	36.4%	7	63.6%	0.417
Ausente	1	100.0%	0	0.0%	

Fuente: Boleta de recolección de datos.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la frecuencia de pacientes fallecidos hasta los tres años de edad y la presencia de ningún hallazgo histopatológico del estudio de biopsia, sin embargo, es importante señalar que la mayoría de los pacientes presentaban uno o varios hallazgos histopatológicos, y por tanto la comparación entre pacientes con y sin hallazgos histopatológicos resulta poco fiable: La proliferación de conductos biliares estaba presente en 83.3% de los pacientes, fibrosis portal en 83.3% y estasis biliar en 91.7%.

Tabla 4. Asociación de las complicaciones que se presentaron con el pronóstico de vida en pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares posterior a cirugía de Kasai. N=12

	Pronóstico de vida hasta los 3 años de edad				Valor <i>p</i>
	Fallecido		Vivo		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Colangitis					
Presente	2	66.7%	1	33.3%	0.523
Ausente	3	33.3%	6	66.7%	
Hipertensión portal					
Presente	4	44.4%	5	55.6%	0.999
Ausente	1	33.3%	2	66.7%	

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Las complicaciones colangitis e hipertensión portal se presentaron en 25% y en 75% de los pacientes, respectivamente. La presencia de estas complicaciones no se asoció estadísticamente con la muerte, sin embargo, sí se observó mayor muerte en pacientes con colangitis (66.7% frente a 33.3% $p = 0.523$).

VII. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos de este estudio nos permiten identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares, a pesar de ser una población pequeña la que se ve afectada es importante lograr la detección temprana en distintos niveles de atención ya que es una patología con alta morbilidad y mortalidad en los casos que no se diagnostica a tiempo.

Es conveniente hacer puntuales algunas consideraciones sobre las variables analizadas, en el total de pacientes estudiados su gran mayoría fueron del sexo femenino el 66.7% encontrando como dato estadísticamente significativo que si hubo relación con la mortalidad en aquellos del mismo sexo, el lugar de procedencia de los pacientes fueron de áreas urbanas, de estos a pesar de no tener asociación significativa se observó mayor mortalidad en pacientes de áreas rurales, la edad del diagnóstico fue tardía es decir mayor de los 90 días y en consecuencia el momento en que se refirieron a éstos pacientes, éste dato si fue significativo ya que hay relación de la mortalidad con el momento en ser detectados para su referencia. No hubo retraso de tratamiento quirúrgico ya que la mayoría de pacientes se intervino entre los 4 y 11 días posteriores al diagnóstico, a medida que aumentaba el tiempo transcurrido desde la detección hasta la portoenterostomía se observó mayor frecuencia de pacientes fallecidos, en cuanto a las características clínicas como el peso, la coluria, acolia, ictericia prolongada y anomalías asociadas no se encontró relación con la mortalidad, la mitad de los pacientes tenían peso adecuado al momento de la primera evaluación, y cabe resaltar que las anomalías cardíacas y la coluria se observó con mayor frecuencia en los pacientes fallecidos. De los exámenes de laboratorio iniciales estudiados ninguno tiene asociación significativa con la mortalidad, todos los pacientes presentaron concentraciones alteradas de transaminasas y bilirrubina directa, los niveles séricos albúmina y de INR la mayoría fueron normales, estos datos concuerdan con la base teórica ya que resultan inespecíficos para diagnóstico de atresia de

vías biliares debido a que pueden estar o no alterados dependiendo del grado de daño hepático y estado clínico del paciente. En cuanto a los estudios ultrasonográficos el hallazgo que se asoció con mayor mortalidad fue la ausencia de vesícula biliar con un 62.5% siendo significativo, por otro lado es importante señalar que la mayoría de los pacientes presentaban uno o varios hallazgos histopatológicos, por lo que no se logró realizar asociación. Cabe mencionar que las biopsias hepáticas todas fueron realizadas durante la portoenterostomía. Las complicaciones que se presentaron posterior a la cirugía de Kasai fueron colangitis en un 25% e hipertensión portal el 75%, estadísticamente la presencia de éstas no se asoció con la muerte, sin embargo se observó que la mayor parte de los pacientes con colangitis 66.7% había fallecido. Lo anterior tiene referencia en datos reportados que la colangitis es la principal causa de falla hepática y aumenta el riesgo de mortalidad en los pacientes postquirúrgicos aproximadamente en el 40% en los primeros 2 años de vida. Finalmente en nuestro estudio se determinó que el 58.3% (7) de los pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares habían sobrevivido hasta los 3 años de edad. A pesar de esto 6 de los pacientes que sobrevivieron presentaron signos de hipertensión portal (83.4%) y signos de colangitis (16.6%). El pronóstico de vida se estima en 5 y 10 años después de la portoenterostomía aproximadamente de 50 y el 30% respectivamente, basado en las fuentes bibliográficas, haciendo una comparación con el antecedente en mención del estudio realizado en nuestra institución, el pronóstico de vida de los pacientes fue del 16% en 5 años.

VIII. CONCLUSIONES

1. Se encontró relación significativa como parámetro clínico y epidemiológico respectivamente el sexo femenino de los pacientes con atresia de vías biliares así como la edad al momento de ser referidos con el pronóstico de vida.
2. Los exámenes de laboratorio iniciales no son parámetros útiles para determinar el pronóstico de vida de los pacientes con atresia de vías biliares, no obstante se demostró que la ausencia de vesícula biliar como hallazgo ultrasonográfico tiene una relación significativa con la mortalidad de éstos pacientes.
3. No se encontró relación significativa de los hallazgos histopatológicos reportados en las biopsias hepáticas con el pronóstico de vida de los pacientes con atresia de vías biliares.
4. La hipertensión portal es la complicación más frecuente después de una portoenterostomía hepática seguida de colangitis en pacientes con atresia de vías biliares.

IX. RECOMENDACIONES

1. Es preciso insistir en la importancia del diagnóstico precoz implementando en los diferentes niveles de atención, como primera medida un programa de detección en el color de las heces de los recién nacidos y lactantes, con el objetivo de iniciar educación en las madres y lograr detectar aquellos pacientes con sospechas clínicas de atresia de vías biliares, para su pronta referencia y manejo oportuno para así mejorar su pronóstico de vida, dicha detección se refiere específicamente a la implementación de la Valoración de coloración de heces mediante el uso de tarjetas colorimétricas.
2. Realizar estudio ecográfico hepatobiliar en todo paciente con sospecha clínica de atresia de vías biliares, además de solicitar exámenes de laboratorio orientados a descartar casusas de ictericia, en las diferentes instituciones que tienen el primer contacto con los recién nacidos y se realice su referencia pronta a instituciones de mayor complejidad.
3. Implementar estudios histopatológicos a través de biopsias hepáticas preoperatorios, para detectar progresión del daño hepático y poder determinar a corto plazo si existen datos importantes en relación al pronóstico de vida, en pacientes con atresia de vías biliares.
4. Realizar protocolos para el manejo de pacientes con atresia de vía biliar, que sean candidatos óptimos para realizar cirugía de Kasai y se clasifiquen aquellos que ameriten como primera intervención un trasplante hepático.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. George W. Holcomb III, J. Patrick Murphy, Shawn D. St. Peter, Holcomb y Ashcraft Cirugía Pediátrica 7ª edición
2. Peter Mattei. Fundamental of pediatric surgery. Second edition.
3. Mark Davenport, Nigel Heaton, Riccardo Superina. Surgery of the liver bile ducts, bile ducts and pancreas in children. Third edition.
4. Corcuera Delgado CT, Ridaura Sanz, C. Causas de muerte en niños con tratamiento quirúrgico de atresia de vías biliares. Estudio de autopsias. Acta Pediatr Méx 2022; 43 (3): 147-55.
5. Lemoine, C.P.; Melin-Aldana, H.; Brandt, K.A.; Superina, R. Identification of Early Clinical and Histological Factors Predictive of Kasai Portoenterostomy Failure. J. Clin. Med. 2022, 11, 6523. <https://doi.org/10.3390/jcm11216523>
6. Baruah RR, Bhatnagar V, Agarwala S, Gupta SD. Correlation of pre- and post-operative liver function, duct diameter at porta hepatis, and portal fibrosis with surgical outcomes in biliary atresia. J Indian Assoc Pediatr Surg 2015;20:184-8
7. Alexandre R. Ferreira; Thaís C. N. Queiroz; Paula V. T. Vidigal; Raquel P. Ferreira; David C. Wanderley; Eleonora D. T. Fagundes Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil
8. Shenbagam Jeevakarunyam Muthukanagarajan et al., Significance of Various Histopathological Features Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016 Jun, Vol-10(6): EC23-EC27
9. Anh-Hoa Pham Nguyena, Yen Hai T. Phama, Giap H. Vub, My Ha Nguyena, Thach Ngoc Hoanga, AiXuan Holterman Biliary atresia liver histopathological determinants of early post-Kasai outcome. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.03.039>
10. Ashkan Jahangirnia ,1 Irina Oltean ,2,3,4 Youssef Nasr ,3 Nayaar Islam ,3 Arielle Weir ,2 Joseph de Nanassy ,1,3 Ahmed Nasr ,1,2,4 and Dina El Demellawy Peri-Operative Liver Fibrosis and Native Liver

Survival in Pediatric Patients with Biliary Atresia: A Systematic Review and Meta-Analysis

11. Serpa Sarmiento, A. P., & Pacheco Merchán, J. P. (2023). Atresia de las vías biliares, reporte de caso y revisión de la literatura. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 4(1), 1872–1891. <https://doi.org/10.56712/latam.v4i1.383>
12. Monroy-Teniza, Zuhy Arlette; Flores-Calderón, Judith; Villasís-Keever, Miguel Ángel Factores pronósticos relacionados con la mortalidad de niños con atresia de vías Biliares *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, vol. 53, núm. 3, 2015, pp. S270-S283 Instituto Mexicano del Seguro Social Distrito Federal, México
13. Guía de práctica clínica en atresia de las vías biliares *Revista Cubana de Pediatría*. 2020;92(4):e1168
14. Alicia Reyes-Cerecedo^{1*}, Judith Flores-Calderón¹, Miguel Á. Villasís-Keever², José A. Chávez-Barrera³ y Elba E. Delgado-González⁴, uso de la tarjeta colorimétrica visual para la detección oportuna de atresia de vías biliares
15. Min Lee, MD, Solomon Chih-Cheng Chen, MD, PhD, Hsin-Yi Yang, PhD, Jui-Hua Huang, PhD, Chun-Yan Yeung, MD, and Hung-Chang Lee, MD, Infant Stool Color Card Screening Helps Reduce the Hospitalization Rate and Mortality of Biliary Atresia, Year Nationwide Cohort Study in Taiwan
16. Yan-Hong Gu, MD, MSc, PhD^{1,2}, Koji Yokoyama, MD³, Koichi Mizuta, MD, PhD⁴, Takashi Tsuchioka, MD, PhD⁵, Toyochiro Kudo, MD, PhD⁶, Hideyuki Sasaki, MD, PhD⁷, Masaki Nio, MD, PhD⁷, Julian Tang, PhD⁸, Takayoshi Ohkubo, MD, PhD¹, and Akira Matsui, MD, DMSci, Stool Color Card Screening for Early Detection of Biliary Atresia and Long-Term Native Liver Survival: A 19-Year Cohort Study in Japan
17. Shirley Amparito Hinojosa Paredes¹; Sebastián Alejandro Montoya Auz²; Erick Gabriel Chiriboga Bombón³; María Belén Díaz Ortega⁴, Cirugía de

Kasai, Revista Científica Mundo de la Investigación, DOI:
10.26820/recimundo/5.(esp.1).nov.2021.138-145.

18. Dra. Margarita Ramonet^a, Dra. Mirta Ciocca^b y Dr. Fernando Alvarez, Atresia biliar: una enfermedad grave, Arch argent.pediatr. vol.112 no.6 Buenos Aires dic. 2014, <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2014.542>
19. Dr. Enrique Walter Alejandro Mitjavila Rodríguez. Dr. Luis Enrique Meléndez Ávalos. Dr. Nelson Ortiz Sánchez. Tesis de graduación Universidad de El Salvador 2012. Resultado en cinco años en pacientes con atresia de vías biliares y operación de Kasai, en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Enero 2005- Noviembre 2011.

XI. ANEXOS

Anexo 1. Cronograma de actividades

AÑO 2023 ACTIVIDAD	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Fase de planeación												
Elección	XX	XX	XX									
Revisión bibliográfica				XX								
Definición, justificación, y marco teórico					XX	XX	XX	XX				
Elaboración de metodología									XX	XX		
Presentación de protocolo											XX	
Aprobación de protocolo											XX	
Recolección de datos											XX	
Tabulación de datos											XX	
Análisis e interpretación											XX	XX

Anexo 2. Presupuesto

Materiales y recursos

MATERIALES	CANTIDAD	COSTO
Hojas de papel bond carta	2 resmas	8.60\$
Tinta de impresión	2 cartuchos	23\$
Impresora	1	180\$
Folders	5	1\$
Ganchos de folder	1 caja	1\$
Lapiceros	1 caja	2.90\$
Computadora	1	800
Instalaciones Hospitalarias	0	0
Memoria USB	1	15\$
Total		1,031.50\$

Anexo 3. Hoja de recolección de datos

No. De Boleta ____

1. Presencia de acolia : Presente___ Ausente___
2. Presencia de coluria : Presente___ Ausente___
3. Peso al momento del ingreso
Bajo para la edad___ Adecuado para la edad___
Alto para la edad___
4. Grado de ictericia
Kramer 1___ Kramer 2___ Kramer 3___ Kramer 4___ Kramer 5___
5. Anomalías asociadas:
Vasculares___ Esplénicas___ Cardíacas___
6. Edad de diagnóstico de atresia de vías biliares
- 0-30 días___ 31-60 días___ 61-90días___ >90días___
7. Edad al momento de ser referido
0-30 días___ 31-60 días___ 61-90días___ >90días___
8. Tiempo transcurrido desde la detección de AB hasta la portoenterostomía
0-3días___ 4-7 días___ 8-11 días___ 12-15 días___ >15 días___
9. Sexo del paciente: Femenino___ Masculino___
10. Lugar de procedencia del paciente: Urbano___ Rural___
11. Estado clínico en el momento de la última evaluación
Vivo___ Fallecido___
12. Hallazgos de Ultrasonido abdominal
Signo del cordón triangular___ Vesícula biliar ausente___
Vesicular biliar irregular ___
13. Valor de bilirrubina directa (>20% del total ó >2mg/dl)
Baja___ Normal___ Alta___
14. Valor sérico de albúmina(normal 3.4 a 5.4 g/dL)
Baja___ Normal___ Alta___
15. Valor de INR (normal 0.8-1.2s)
Bajo___ Normal___ Alta___

16. Valor de transaminasas

GGT: Baja:___ Normal___ Alta___
ALT: Baja:___ Normal___ Alta___
AST: Baja:___ Normal___ Alta___

17. Serología IgM para CMV: Positivo___ Negativo___

18. Hallazgos histológicos en biopsias hepáticas

Proliferación de conductos biliares.___

Fibrosis portal___

Estasis biliar canalicular ___

19. Presencia de manifestaciones clínicas de colangitis:

Presente:___ Ausente:___

20. Presencia de manifestaciones clínicas de hipertensión portal

Presente:___ Ausente:___

21. Presencia de manifestaciones clínicas de Síndrome hepatopulmonar

Presente:___ Ausente:___

Anexo 4. Consideraciones éticas

Esta investigación será conducida en cumplimiento de los cuatro principios éticos básicos, a saber, *el respeto por las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia*. Se asegurará la confidencialidad de los datos y resguardo de acuerdo a la declaración de Helsinki y en cumplimiento de las pautas CIOMS regulaciones locales, incluyendo regulaciones para la protección de datos.

Para garantía de lo cual será presentado al Comité de Ética de la Investigación Clínica del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, para ser revisado y avalado, de manera que se cumplirán las recomendaciones que fuesen emitidas con la intención de obtener su aprobación.

Debido a que la presente investigación será basada en la revisión de los expedientes clínicos hospitalarios, no tendrá un contacto directo con los pacientes ni sus padres, ante lo cual se solicita al Comité de Ética de la Investigación Clínica del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom se exonere de la utilización de un Consentimiento Informado.

Durante el registro, cualquier evento no previsto, enmienda o modificación al protocolo, ésta será presentada al Comité de Ética para contar con su aprobación.

Se realizara revisión de expedientes clínicos y se llenara una hoja de recolección de datos por el investigador. Estos materiales o información no serán difundidos a personas no autorizadas sin la aprobación previa formal por parte del comité de ética.

El investigador considerará como confidencial toda la información recibida, adquirida o deducida durante el estudio y tomará todos los pasos necesarios para asegurar que no haya ruptura de la confidencialidad, distinta a la información que debe ser revelada por ley.

En este estudio no se recolectará ningún tipo de información personal de pacientes, únicamente información demográfica, y las variables a estudiar que se obtendrán de registros clínicos con carácter anónimo. Se mantendrá una base de datos para poder auditar y complementar los datos obtenidos de la siguiente manera:

- La **Base de Datos de Expedientes:** se anotará el número de expediente clínico, iniciales y edad de paciente y se asignará un código a cada expediente.
- La **Base de Datos de la Hoja de Recolección** será identificada con el código asignado y contendrá todos los parámetros de las variables propuestas.

a. POSIBLES RIESGOS

No existen riesgos a la salud ni a la confidencialidad ya que no se utilizarán datos personales, ni se tendrá contacto con pacientes y se utilizarán datos de reportes diagnósticos y no de identificación personal.

b. POSIBLES BENEFICIOS

Los resultados del estudio nos brindarán el beneficio de conocer factores predictivos de morbilidad y mortalidad de pacientes de 0 a 3 años con diagnóstico de atresia de vías biliares y de esta manera encaminar las medidas de detección temprana de esta enfermedad con el objetivo de favorecer un abordaje oportuno y mejorar la calidad de vida. Asimismo podrá ser de apoyo para futuras investigaciones relacionadas con el tema o como seguimiento de esta investigación que incluya algunos otros parámetros que en este estudio no se contemplaron.

c. COSTOS

Los costos serán financiados por el investigador. El estudio en sí no genera ningún costo adicional al HNNBB, ni a los pacientes participantes.

d. PUBLICACIÓN

Una vez los resultados sean recolectados y analizados se emitirá el correspondiente Informe Final, el cual será presentado a al Comité de Ética en Investigación clínica del HNNBB, con la idea de superar la totalidad de posibles observaciones para elaborarse el correspondiente artículo Científico y ser sometido ante una revista del área de la salud indexada, tal como ALERTA del INS, para ser publicada y divulgados sus resultados ante la comunidad científica nacional e internacional.

Anexo 5. OPERATIVIZACION DE VARIABLES

Variables	Definición Operacional	Clasificación	Escala de medición	Valores de la variable
1. Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con atresia de vías biliares biliar y su relación con el pronóstico de vida.				
Acolia	Decoloración de las heces por falta de pigmentos biliares.	Dependiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Coluria	Presencia de bilirrubina en la orina	Dependiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Peso adecuado para la edad	Peso al momento del ingreso corresponda a edad según la fórmula.	Dependiente	Cualitativa Nominal Politómica	- Bajo para la edad - Adecuado para la edad - Alto para la edad
Ictericia Prolongada	Coloración amarillenta de la piel y las mucosas debido al aumento de la concentración de la bilirrubina en la sangre > 15 días	Dependiente	Cuantitativa Ordinal Politómica	- Kramer 1 - Kramer 2 - Kramer 3 - Kramer 4 - Kramer 5
Anomalías asociadas	Conjunto de alteraciones que se producen antes del nacimiento, y se manifiesta por cualquier trastorno morfológico, estructural o funcional de un órgano o sistema.	Independiente	Cualitativa Nominal Politómica	- Anomalías vasculares - Anomalías esplénicas - Anomalías cardíacas
Cirugía de Kasai	Anastomosis entre el conducto hepático o hilio hepático y un asa de intestino delgado, lo cual permite el drenaje de bilis.	Dependiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No

Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico.	Independiente	Cuantitativa Ordinal Politómica	- 0-30 días - 31-60 días - 61-90 días - >90 días
Edad al momento de referencia	Tiempo de vida en días o meses desde su nacimiento hasta el momento que es enviado para su evaluación.	Independiente	Cuantitativa Ordinal Politómica	- 0-30 días - 31-60 días - 61-90 días - >90 días
Tiempo transcurrido desde la detección de AB hasta la portoenterostomía	Momento en realizar la cirugía desde el diagnóstico de AB	Dependiente	Cuantitativa Ordinal Politómica	- 0-3 días - 4-7 días - 8-11 días - 12-15 días - >15 días
Edad de realización de cirugía de Kasai	Tiempo transcurrido en días desde el nacimiento hasta la portoenterostomía.	Dependiente	Cuantitativa Ordinal Politómica	- 0-30 días - 31-60 días - 61-90 días - >90 días
Sexo	Condición orgánica que divide a los individuos en hombre y mujer según su función reproductora	Independiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Femenino Masculino
Lugar de procedencia	Región del País del que procede el paciente.	Independiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Urbano Rural
Pronóstico de paciente	Resultado de la evolución clínica de los pacientes incluidos en el estudio al momento de hacer la revisión de expedientes.	Dependiente	Cualitativa Nominal	Vivo Fallece

2. Relacionar los estudios ultrasonográficos y de laboratorio con el pronóstico de vida de los pacientes con diagnóstico de atresia biliar.				
Hallazgos USG	Caracterización de los signos ecográficos de atresia de vías biliares.	Dependiente	Cualitativa Nominal Politómica	- Signo del cordón triangular - Vesícula biliar ausente - Vesícula biliar irregular
Hiperbilirrubinemia directa	Bilirrubina directa en sangre >20% del total o >2mg/dl	Dependiente	Cualitativa Nominal Politómica	Baja Normal Alta
Niveles séricos de Albumina	Valor normal de albúmina en suero de 3.4 a 5.4 g/dL	Dependiente	Cualitativa Nominal Politómica	Bajo Normal Alto
Niveles de INR	Rango normal de valor de INR de 0.8-1.2s	Dependiente	Cualitativa Nominal Politómica	Bajo Normal Alto
Transaminasas	Niveles séricos en sangre de GGT, ALT, AST del laboratorio de HNNBB	Dependiente	Cualitativa Nominal Politómica	Alto Normal Bajo
Serología CMV	Reporte de inmunoglobulina M positiva para CMV en suero de pacientes con AB	Independiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	IgM Positiva CMV IgM Negativa CMV
3. Describir los hallazgos histopatológicos de las biopsias hepáticas realizadas en los pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar y su relación con el pronóstico de vida.				
Hallazgos histopatológicos	Caracterización histológica de las biopsias hepáticas por Patología HNNBB	Dependiente	Cualitativa Nominal Politómica	- Proliferación de conductos biliares. - Fibrosis portal - Estasis biliar canalicular.

4. Determinar las complicaciones que se presentaron en pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar posterior a cirugía de Kasai.				
Colangitis	Presencia de fiebre, elevación de la bilirrubina sérica (> 2,5 mg/dl), leucocitosis y un cambio de heces normales a acólicas en pacientes sometidos a cirugía de Kasai	Dependiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Hipertensión portal	Manifestaciones clínicas de hipertensión portal (ascitis, esplenomegalia, varices esofágicas) en pacientes con AB	Dependiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Síndrome hepatopulmonar	Conjunto de manifestaciones clínicas de cianosis, disnea de esfuerzo, hipoxia y acropaquias o dedos en palillo de tambor en pacientes con AB	Dependiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente

ANEXO 6. TABLA COLORIMETRICA PARA DETECCION DE ENFERMEDADES DE LAS VIAS BILIARES



GOBIERNO DE
EL SALVADOR

MINISTERIO
DE SALUD

DETECCION DE ATRESIA DE VIAS BILIARES TARJETA COLORIMETRICA VISUAL



HOSPITAL
NACIONAL DE NIÑOS
BENJAMIN BLOOM

Esta tarjeta fue diseñada para identificar enfermedades de las vías biliares y evitar daño irreversible en el hígado de su hijo antes de los 30 días de vida.

Usted puede realizarla entre los **7 y 30 días de vida de su hijo** comparando los colores de las heces fecales con los de esta tarjeta.

Cuando observe que el color de las evacuaciones es igual o parecido a los cuadros 1, 2 y 3 de la tarjeta, esto es **ANORMAL, NO ESPERE**

Lleve inmediatamente a su hijo a la unidad médica de salud más cercana, en donde le solicitarán exámenes de laboratorio y evaluación por un médico

En caso necesario el médico referirá a su hijo con el especialista para completar su estudio.



1
2
3
ANORMAL



4
5
6
NORMAL

La salud y el cuidado de su hijo depende de que sea atendido a tiempo