



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**DIAGNÓSTICO OPORTUNO EN ATRESIA DE VÍAS
BILIARES COMO MEJOR PRONÓSTICO DE VIDA.**

REVISIÓN SISTEMÁTICA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

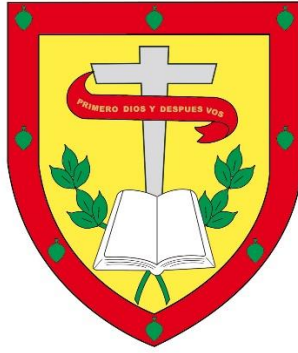
AUTORA: MIRKA YOKASTA SACOTO BLONDET

DIRECTOR: DR. ANDRÉS EDMUNDO GÁRATE SANMARTÍN

AZOGUES - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

DIAGNÓSTICO OPORTUNO EN ATRESIA DE VÍAS BILIARES COMO
MEJOR PRONÓSTICO DE VIDA. REVISIÓN SISTEMÁTICA

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO

AUTORA: MIRKA YOKASTA SACOTO BLONDET

DIRECTOR: DR. ANDRÉS EDMUNDO GÁRATE SANMARTÍN

AZOGUES - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Mirka Yokasta Sacoto Blondet portadora de la cédula de ciudadanía N° **1314079359**. Declaro ser el autor de la obra: **“Diagnóstico oportuno en atresia de vías biliares como mejor pronóstico de vida. Revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **13 de julio de 2023**

F: 

Mirka Yokasta Sacoto Blondet

C.I. 1314079359

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR / DIRECTOR

Azogues, 13 de Julio de 2023

Yo, Andrés Edmundo Gárate Sanmartín, certifico que el presente trabajo denominado: **“Diagnóstico oportuno en atresia de vías biliares como mejor pronóstico de vida. Revisión sistemática”**, realizado por **Mirka Yokasta Sacoto Blondet** con documento de identidad: **1314079359** previo a la obtención del título de médico/a, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica; por lo que se encuentra apto para su presentación y defensa ante el respectivo tribunal.



Dr. Andrés Edmundo Gárate Sanmartín.

TUTOR/DIRECTOR

DEDICATORIA

A mis abuelos Víctor y Luz, quiénes mediante su amor, paciencia y esfuerzo me permitieron llegar a cumplir un sueño más, gracias por inculcar siempre el ejemplo de valentía y carácter con palabras de aliento cuando sentía que no podía más estando tan lejos de mi familia.

A mis padres Mariuxi y Vicente que me forjaron como la persona que soy en la actualidad, me formaron con reglas, libertades y motivaciones constantes para alcanzar todos mis anhelos; en especial a mi madre, por su paciencia, apoyo, consejos y sobre todo el valor de seguir adelante en los días en los que estar lejos de casa me afectaba.

A mi ángel en el cielo, Artemia, mi Temita, que estés donde estés estoy segura que te sientes orgullosa de mis logros que son tuyos y me cuidas siempre.

A mi hermana Sarina y mis tíos Xavier y Leonardo, por su cariño y apoyo incondicional durante todos estos años, por robarme sonrisas con sus ocurrencias, por hacerme sentir cerca de casa y por ser mis aliados siempre, gracias.

A mi tía Digna, mis primos Alberto y María Eugenia, que desde el día que me inscribí en la universidad para estudiar medicina, me apoyaron incondicionalmente, en especial a mis primos que compartieron sus conocimientos conmigo y estuvieron al pendiente estos 6 años de carrera.

A mi pequeña familia Carlos, Conchita y Patitas quiénes fueron mi motivación durante el internado y el desarrollo de este trabajo, especialmente a mi pareja que tuvo toda la paciencia y entrega en este difícil camino del internado, con la aparición de mis autoinmunes y del desarrollo de este trabajo, eternamente gracias a ti y a tú familia Carlos, Sonia y Erick.

A mis amistades de la universidad, Fabiola, Andrés, Nube y Belén; a mis amigas que me brindó el internado Dayana y Anahí, sin ustedes este camino no hubiese sido el mismo; conocimos la alegría y tristeza juntos en todas las etapas de la carrera, gracias por todo colegas.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios que me permitió forjar mi camino y me ha direccionado por el sendero correcto para llegar a mis metas.

A mi alma mater la Universidad Católica de Cuenca Sede Azogues, a sus autoridades y docentes de la carrera de medicina, por todo el conocimiento impartido en estos cinco años; por haberme dado la oportunidad de crecer como profesional, gracias por su paciencia dedicación y apoyo incondicional.

Al Hospital Eugenio Espejo que mediante sus rotaciones pude conocer de cerca el Hospital Baca Ortiz, en donde tuve la oportunidad de rotar en el servicio de gastroenterología en donde conocí de cerca el problema en el que se basó el desarrollo de este trabajo, en especial agradecer a las Dras. Cristina Aguirre y Dunia Guillén por sus conocimientos impartidos y a Erika, nuestra paciente estrella que hoy ya se encuentra con un trasplante hepático exitoso, gracias a su diagnóstico oportuno.

Finalmente quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento al Dr. Andrés Gárate que ha sido el principal colaborador y guía durante todo este proceso, quien mediante su conocimiento y enseñanza permitió el desarrollo de este trabajo.

Diagnóstico oportuno en atresia de vías biliares como mejor pronóstico de vida.

Revisión sistemática

Mirka Yokasta Sacoto Blondet¹, Andrés Edmundo Gárate Sanmartín²

Universidad Católica de Cuenca, mysacotob59@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN:

Antecedentes: La atresia biliar es conocida por ser una enfermedad idiopática e inflamatoria que afecta a nivel del tracto biliar extrahepático en el neonato, fue descrita por primera vez en el año 1817; su presentación se caracteriza por ictericia de larga data, hepatomegalia y acolia, las cuales se consideran como principales manifestaciones clínicas, llegando a ser esta patología la primera indicación de trasplantes en la población pediátrica; el diagnóstico tardío ha sido una barrera importante para el tratamiento, mismo que se basa en restablecer el drenaje biliar, es por esto, que es importante conocer los principales síntomas, signos y herramientas diagnósticas para detección oportuna. **Objetivo general:** Fundamentar el diagnóstico oportuno en atresia de vías biliares como mejor pronóstico de vida. **Métodos:** Se realiza una revisión sistemática, con enfoque metodológico cualitativo y alcance descriptivo, mediante la búsqueda de artículos científicos de diferentes bases de datos, con el método PRISMA. **Resultados:** En pacientes en los cuales el diagnóstico ha extremado los 90 días, las probabilidades de que la cirugía de Kasai tenga éxito son bajas y se estima que la supervivencia no es mayor a 2 años. **Discusión:** La evidencia en el país es limitada, razón por la cual en este estudio no se cuentan con datos fidedignos acerca de la situación en el Ecuador. **Conclusiones:** El diagnóstico temprano es la base para el éxito del tratamiento y mejorar la supervivencia con la disminución de las indicaciones de trasplante al restablecer de manera exitosa el flujo biliar y funcionamiento del hígado nativo.

Palabras clave: atresia de vías biliares, diagnóstico, manifestaciones, etiopatogenia, tratamiento

**Early diagnosis in biliary tract atresia as a better life expectancy. Systematic
review**

ABSTRACT:

Background: Biliary atresia is an idiopathic and inflammatory disease affecting the extrahepatic biliary tract in newborns. It was described for the first time in 1817. It is characterized by prolonged jaundice, hepatomegaly, and acholia, defined as the primary clinical manifestations becoming the first indication for transplantation in pediatric patients. Delayed diagnosis is the biggest obstacle to treatment, based on restoring biliary drainage. Therefore, knowing the most important symptoms, signs, and diagnostic tools for early detection is imperative. **Objective:** To support early diagnosis of biliary tract atresia as a more practical survival prognostic. **Methods:** A systematic review was performed, with a qualitative methodological approach and descriptive scope, by searching scientific articles from different databases using the PRISMA method. **Results:** For patients with persistent symptoms beyond 90 days, the probability of the Kasai procedure being successful is low, so the survival rate is no more than two years. **Discussion:** There is little evidence in the country, so there is no reliable data about this condition in Ecuador. **Conclusions:** Early diagnosis is crucial for successful treatment and a rise in the survival rate to reduce transplants by effectively restoring bile flow and native liver function.

Keywords: biliary tract atresia, diagnosis, manifestations, etiopathogenesis, treatment

ÍNDICE

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD.....	I
CERTIFICACIÓN DE TUTOR	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
RESUMEN:	V
ABSTRACT:	VI
INTRODUCCIÓN:.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN:	2
FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA:	3
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	16
OBJETIVOS:.....	16
MÉTODOS:.....	16
RESULTADOS:.....	19
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIÓN:	42
LIMITACIONES	42
ASPECTOS BIOÉTICOS Y SOCIALES.....	42
BIBLIOGRAFÍA:.....	43
ANEXOS:.....	46

INTRODUCCIÓN:

La primera descripción de atresia de vías biliares, se encumbra al año 1817 a cargo de Burns, el cual describe a la misma como una patología incurable que afecta a nivel del sistema hepatobiliar concepto que se sostuvo hasta el año 1892, ya que el Dr. Thomson reconoce a esta como una entidad clínica en la cual indica posibilidades de tratamiento para disminuir las tasas de mortalidad de los pacientes, y es así que específicamente en 1920 tras décadas de estudios, se realiza la primera cirugía a manos del Dr. Ladd, que no tuvo éxito, las condiciones de los pacientes no mejoraban y por lo tanto decayeron las esperanzas planteadas en 1982 y se volvió a considerar que este era un problema condenatorio a mortalidad; sin embargo, el Dr. Morio Kasai en el año de 1950 propone un procedimiento 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 y por lo tanto aumentó las esperanzas de vida en la población con esta enfermedad, y es hasta la actualidad el método de tratamiento de primera elección (1).

Si remontamos a los años 80, los investigadores Matsui e Ishikawa proporcionaron el primer anuncio acerca de la creación de una tabla con imágenes de distintas coloraciones de heces tanto normales como anormales, en las cuales se facilitaría el reconocimiento de la acolia e hipocolia, tras un periodo de pruebas e investigación, en el año 1994, se da el primer uso de una escala de 7 colores para orientación del personal de salud como de los padres de familia, con el fin de una detección oportuna para así tratar de disminuir las comorbilidades y tasas elevadas de muerte por falta de tratamiento oportuno, fue aceptada en el 2004 en varias organizaciones como herramienta diagnóstica y es así como fue ganando espacio en distintos países de los continentes europeos y americanos; cabe recalcar que con todos los esfuerzos de diversos investigadores, la esperanza de vida en este grupo de población ha mejorado e incluso se objetivan datos de una sobrevida a la adultez, esperanzas que no existían en los primeros relatos de esta patología (2).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN:

La presencia de atresia de vías biliares en un recién nacido, es un enfermedad que cursa con la presencia de ictericia prolongada, hepatomegalia y alteraciones en la coloración de las heces, la presencia de estos signos es un claro cuadro de alteraciones a nivel del tracto biliar, y como bien se describe esta enfermedad consta de un estado inflamatorio progresivo que se concomita con fibrosis que oblitera estos conductos dando por lo tanto daño hepático severo y en ocasiones es poco remediable, llegando a ser el trasplante la única opción de tratamiento (2,3).

El diagnóstico se debe correlacionar con la clínica en anexión con exámenes complementarios correspondientes, siendo el ultrasonido o ecografía el primer eslabón y el más accesible si de costos hablamos, esta parte diagnóstica, es conocida como la piedra angular para el tratamiento y buen pronóstico de los pacientes con esta patología, ya que con una acción inmediata y antes de los 90 días de vida se puede inclinar el tratamiento quirúrgico mediante el procedimiento de portoenterostomía de Kasai, en donde lo que se logrará es el restablecimiento del flujo del contenido biliar, para así preservar el hígado nativo, mejorar la calidad de vida y no llegar a la opción de un trasplante a corto plazo; todo estos avances han mejorado el pronóstico de vida en los pacientes en comparación a las teorías presentadas en los inicios de la enfermedad en donde el panorama era incierto y la mortalidad era inminente (2,3).

En la presente investigación se fundamentará el diagnóstico oportuno para así potenciar el conocimiento y el uso de herramientas diagnósticas como la tarjeta colorimétrica, disminuyendo lapsos entre la referencia y traslado al nivel respectivo desde la atención inicial hacia centros con capacidad resolutive pertinente, para mejorar la calidad de vida en estos pacientes.

FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA:

Se puede definir a la atresia de vías biliares como una colangiopatía de carácter obstructivo que aún mantiene su teoría idiopática, que afecta los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos al presentar fibrosis que por lo consiguiente deteriora el tracto biliar, sin regeneración, su presentación se es común en la edad neonatal, siendo una de las primeras patologías en las que se debe pensar al momento de que un paciente neonato acude a la consulta y podemos vislumbrar ictericia prolongada con acolia y hepatomegalia; la tasa de supervivencia es baja cuando es detectado fuera del rango de ventana de posibilidades terapéuticas (1).

Epidemiología:

La atresia de vías biliares es considerada la principal causa de ictericia en el periodo neonatal, es predominante en Asia y en el Pacífico; cifras estimadas a nivel mundial acerca de esta patología abarcan a 1 por cada 9000 a 12000 recién nacidos vivos, se estima que la mayor tasa de población afectada por esta patología se encuentra en la Polinesia Francesa; en Latinoamérica se evidencia una creciente de casos en dos fenotipos los cuales son los aislados y los asociados a malformaciones extrahepáticas; en nuestro país, Ecuador, no se posee de un registro como tal, sino que esta patología se clasifica en encuestas del INEC 2018, como otras enfermedades del hígado en la cual los datos dan como resultado 4635 casos, sin tener un número real; hasta el momento se tiene el conocimiento desacertado de que es una patología poco frecuente, pero varios estudios apoyan al patrón de aumento de casos a nivel mundial (2,3).

Estudios que se revisaron para este trabajo, nos informan acerca de las posibilidades de la variedad estacional en la influencia del desarrollo de la enfermedad, con inclinación al tipo aislado, mientras que los sindrómicos ya se asocian a un componente genético; basándonos en otro de los puntos para determinar la incidencia de esta patología se encuentra la variación geográfica, en donde el tipo de presentación aislada se encuentra más en poblaciones rurales que en el ambiente urbano (4).

Clasificación:

- ***Presentación:*** En este caso podemos clasificarla como posnatal y embrionaria o fetal, la primera es la más común en presentación y se relaciona a la presencia de una anomalía aislada, mientras que la segunda tiene una incidencia y prevalencia menor.
- ***Alteración en el flujo:*** Se clasifica según la región que se va a encontrar alterada en la vía biliar: (Anexo #3)
 - ✓ ***Tipo I:*** Existe una obliteración del colédoco con la ausencia de fibrosis y obliteración en el resto de conductos.
 - ✓ ***Tipo II:*** Esta clasificación se subdivide en dos tipos, en la primera existe una obliteración y fibrosis del hepático común, en la que puede presentarse con o sin alteraciones morfológicas del resto de la vía biliar, mientras que, el otro tipo mencionado ya engloba una alteración del conducto colédoco, cístico y de la vesícula biliar, pero se mantiene sin alteraciones de flujo y permeabilidad del hepático común.
 - ✓ ***Tipo III:*** Es la más común en casos de presentación de esta patología, aquí podemos evidenciar la presencia de cambios fibróticos y degenerativos en toda la vía biliar.
- ***Clínica:*** Podemos encontrar variedades como la aislada, la sindrómica que está en relación con otras malformaciones, otra de las clasificaciones es la quística y por último la que se asocia con infecciones como el citomegalovirus.

Etiopatogenia:

La etiología de la atresia de vías biliares aún se la considera como desconocida, pero se han planteado varias teorías desde su descubrimiento; hasta el momento se describen pocos casos en los que la patología se presente a través de mismas generaciones de familias ni de productos de embarazos gemelares, pero aun así no se descarta que un componente genético esté en relación íntima con el desarrollo de la atresia de vías biliares; otras teorías apuntan a que existen remodelaciones que no alcanzan a ser exitosas (4).

Es importante conocer los cambios histopatológicos como la proliferación de conductos biliares y áreas portales en expansión, con gran infiltración de polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos mononucleares en el epitelio de la vía biliar, en conjunto con

aglomeraciones de hepatocitos, células gigantes multinucleadas y apoptosis; en referencia a cambios vasculares se han evidenciado ramas proliferantes de la vena porta indicando una disgenesia primaria lo que también sería factor para la hipertensión portal en conjunto con la fibrosis (4).

A continuación, se detallarán los principales puntos para la etiología de esta enfermedad neonatal:

- ***Infecciones:***

Estudios proponen la presencia de reovirus, rotavirus y citomegalovirus como agentes totalmente potenciales para el desarrollo de atresia de vías biliares, siendo el último el más encontrado en estudios de neonatos con atresia, llegando casi al 60% de estos en los cuales se informa una respuesta de células T de memoria hepática para citomegalovirus, en estos se estudió un subgrupo de los cuales tenían positividad para CMV-IgM, tenían como consecuencia tasas elevadas de ictericia, hepatitis, fibrosis y mayor probabilidad de trasplante hepático (5).

La presencia de una lesión biliar como consecuencia de una infección viral inicia el proceso de fibrosis y obliteración que está mediado por el sistema inmunitario progresivo lo que se traduciría en un daño con posterior destrucción y pérdida de funcionalidad de los conductos biliares; nuevas investigaciones proporcionadas por países de Asia indican que la presencia de infecciones por virus como lo son la hepatitis B, Epstein – Barr, herpes simple, papiloma humano y el parvovirus B19, podrían ser catalogados como nuevos agentes; sin embargo los mencionados al inicio de este apartado son los que más se han estudiado a nivel mundial (6).

- ***Condiciones ambientales:***

En las últimas décadas se ha propuesto la presencia de toxinas en el medio ambiente que predispongan al desarrollo de esta enfermedad; entre estas se encuentra la bilitresona que se aisló en plantas, si bien este estudio aún se desarrolla en animales, es una puerta de entrada para nuevos descubrimientos acerca de estos agentes ambientales en el contexto de la alteración de las vías implicadas en el daño además del defecto de reparación de los mismos.

La bilitresona es una isoflavona que disminuye el glutatión y SOX17, los cuales conducen al daño de la monocapa de colangiocitos y al aumento de la permeabilidad de los mismos lo

cual conduciría a la interrupción del árbol biliar en su desarrollo y a una fibrosis subepitelial, estos estudios han sido en animales que comparten con la similitud de la vía biliar con la humana, hasta el momento no se ha evidenciado que este componente afecte a las embarazadas, sin embargo en 1994 se descubre que algunas raíces de remolacha que han sido inoculadas con rizocro-rhiza producen la isoflavona, en conjunto con bacterias como el clostridium, pueden encargarse de la división del anillo C de las isoflavonas lo que daría como resultado una estructura similar a la biliatresona, esto se asociaría con la teoría que sugiere una exposición a compuestos con la estructura similar ya sea en alimentos o alguna fuente ambiental pueden desencadenar esta patología en los seres humanos, llegando a inclinarse en la dieta de las poblaciones asiáticas que se basa en el alto consumo de vegetales y esto también implicaría en un patrón en el consumo de provincias rurales de cualquier país en donde el consumo de vegetales es mayor que en la zona urbana (6–8).

- ***Desarrollo de los conductos:***

Las investigaciones en este campo apuntan a la susceptibilidad a lesiones y reparación desregulada en virtud de la edad, al momento en que se da un daño en la vía del árbol biliar; además de la inmadurez que se presenta en las estructuras anatómicas de los conductos biliares extrahepáticos, normalmente los colangiocitos desarrollan glucocálix apical combinado con bicarbonato que presenta un tipo de protección contra los ácidos biliares.

- ***Genética:***

Los enfoques en los que se han dirigido estos estudios se basan en el análisis de genes candidatos, el estudio de asociación de la variación en el número de copias, estudios de asociación del genoma completo y secuenciación de exomas; dentro de los genes que estudian como implicados tenemos al FOXA2, que se presenta más que nada en casos en los que se desarrolla atresia de vías biliares en un caso nuevo en una familia sin antecedentes; el ADD3 se asocia con polimorfismos de un solo nucleótido en un genoma; mientras que GPC1 se identificó en estudios de asociación de variación del número de copias; tras varios estudios que se han realizado en los últimos años se ha constatado que la atresia de vías biliares no es de tipo mendeliano si no que es compatible heterogeneidad genética (9–11).

- ***Inmunología:***

En varios análisis de estudios en tejidos humanos han demostrado que existe una presencia de linfocitos CD4 y CD8 activados, ocupan el hígado, y expresan citocinas Th1, interferón gamma, interleucina 2 y factor de necrosis tumoral alfa, los macrófagos también juegan un papel en el desarrollo de la fibrosis y en combinación con mediadores solubles como la IL-8, TGF β , PDGF, CXCL1 y TLR4 junto con la acción de estos en conjunto a otros procesos aun no bien determinados permiten plantear la posibilidad de que difieran a nivel molecular y estos desencadenan transiciones biológicas que bien pueden ser de tipo I o convertirse en mixta lo que provoca un ecosistema que favorece a la lesión hepática persistente y fibrosis progresiva y excesiva, característica de esta patología (12).

Evidencias post histología de hígado afectados por atresia de vías biliares, sugieren que existen reacciones inmunológicas de carácter inapropiado, que se expresan contra ligandos inapropiados desconocidos mediante cascadas de los receptores tipo Toll, lo que desencadenaría una destrucción inflamatoria progresiva (6,12).

- ***Anomalías vasculares:***

La irrigación de los conductos biliares está dada por la arteria hepática y al existir una reducción en el flujo de esta arteria se desencadenaría un proceso de necrosis isquémica y por lo tanto una obliteración, por lo tanto, tras varias investigaciones, se ha propuesto que anomalías vasculares en la formación primaria de la irrigación, tendrían un papel importante en la etiopatogenia, estudios retrospectivos y de análisis de casos demuestran que en todos los casos estudiados se pueden observar ramas tortuosas con hiperplasia e hipertrofia de la arteria hepática (6).

- ***Microquimerismo materno:***

En 2004 se detecta por primera vez este fenómeno en donde las células de la madre atraviesan la placenta para injertarse en los tejidos del feto, explicando que este proceso ocurre en tres fases, la primera fase, ocurre en el primer trimestre del embarazo en donde la células T efectoras atacan al conducto biliar y la vena porta del feto por primera vez; la segunda fase inicia entre las 12 y 20 semanas de gestación en este caso las células Treg en los órganos linfoides periféricos aumentan hasta en un 20%, lo que suprimiría la respuesta y el embarazo continuaría sin manifestación alguna; mientras que en la fase tres tiene su evolución en el

periodo posnatal en donde hay carencia de ácido litocólico y déficit de células Treg que desliga en autoinmunidad y posterior progreso de la patología (4).

Clínica:

La clínica en el periodo prenatal no se hace presente, las madres tienen un control prenatal normal, y no se evidencian alteraciones en los estudios de ultrasonografía, raros casos han sido reportados como anomalías sugestivas en este periodo; luego en el periodo posnatal se evidencia ictericia el considerado en signo primario de manifestación, su inicio sucede en cualquier momento hasta las 8 semanas de edad fuera del útero, sin embargo, en todo recién nacido a término que persiste con ictericia después de 14 días y en prematuros 21 días, se debe buscar la existencia de enfermedades hepáticas, es importante recalcar que esta ictericia; conjuntamente con esto se presentan heces anormales con una coloración amarillenta pálida por la descamación del epitelio intestinal con impregnación de la bilirrubina por su aumento en gran cantidad, conocido como acolia o hipocolia; la presencia de orina oscura o coluria es otra de las manifestaciones, que se origina por la excreción de los conjugados de la bilirrubina que son solubles; además se pueden presentar coagulopatías que responden con la administración de vitamina K. Hablar de signos tardíos como hepatomegalia y ascitis son indicadores de mal pronóstico ya que suelen presentarse en cuadros con más de 3 meses de evolución e indicarían un proceso cirrótico (13,14).

Diagnóstico:

La atresia de vías biliares es una enfermedad que condiciona a la salud pública de cualquier país, no afecta tan solo al recién nacido que la padece, si no que tiene un impacto en su familia y su comunidad; cuando falla el primer eslabón de reporte y detección del caso aumenta la morbilidad y mortalidad del paciente, llegando así a la necesidad de trasplante hepático e incluso la muerte. A continuación, se detallarán las pruebas necesarias para el diagnóstico:

- ***Valoración de coloración de heces mediante el uso de tarjetas colorimétricas de heces:***

En Reino Unido se desarrolló la campaña de educación denominada “La alerta amarilla”, que se presentó en 1993 a manos del profesor del King's College Hospital, llamado Alex Mowat con la colaboración de la CLDRN, esta campaña tenía como objetivo asegurar que todo

recién nacido tengan como plan una prueba de bilirrubinas en casos con ictericia prolongada por más de dos semanas, esta labor ha sido difícil de integrar ya sea por los costos o la falta de capacitación en el personal de salud; en el año siguiente específicamente en 1994 Matsui en Japón y Taiwán, introduce una tarjeta de colorimetría de las heces en donde se pueden evidenciar seis colores, tres de estos son normales y tres son anormales, esta técnica ha sido aplicada en otros países como México en donde se evidencian cambios positivos hacia la disminución de tiempo de diagnóstico para el acceso de un tratamiento oportuno. (5,15). (Anexo #4)

Otro de los avances que se trataron de manejar fue a manos de la Universidad John Hopkins en EEUU, que se lanzó por primera vez en el año 2014, este fue un software que se basaba en la detección de color en heces mediante el uso de una aplicación que se basaba en la colorimetría desarrollada en Taiwán, la precisión de la aplicación móvil fue efectiva demostrando la ausencia de falsos negativos en los reportes de imágenes estudiadas luego de su envío a la aplicación y de la revisión de médicos con especialidad en pediatría; dos años después Japón desarrolla un sistema similar al antes mencionado, llegando a obtener un algoritmo de diagnóstico, llegando a ser catalogada con una sensibilidad y especificidad del 100%; sería de gran beneficio tener una aplicación con la calidad de interfaces como las poseen estos países mencionados (2).

- ***Exámenes de laboratorio:***

Se debe solicitar una biometría hemática, la cual nos servirá para la determinación de infecciones encontrando un recuento de glóbulos blancos elevados, o bien para valorar sequestración esplénica, en donde los valores de glóbulos blancos y plaquetas se encontrarían disminuidos al valor referencial, indicador de un proceso de hipertensión portal (16).

Un panel de función hepática en donde se midan los niveles de bilirrubina total, conjugada y no conjugada, para poder diferenciar si es un proceso de hiperbilirrubinemia conjugada o no conjugada y así determinar el origen de la ictericia; también se deben solicitar aminotransferasas como la aspartato y la alanina, más que nada para determinar la presencia de daño hepático o no; otra de las pruebas es la lactato deshidrogenasa con la gamma-glutil-transferasa, proteínas totales y albumina; en conjunto con pruebas de función renal y electrolitos, para así descartar la presencia de enfermedades metabólicas (16).

El panel de pruebas de coagulación debe ser importante para determinar la función hepática y si existe problemas con deficiencia de vitamina K que como anteriormente se mencionó es un indicador de progresión de la enfermedad (16).

No debemos dejar de lado la determinación de pruebas serológicas que se consideren necesarias para la detección de alguno de los agentes causales mencionados con anterioridad (16).

- ***Pruebas de gabinete:***

Ultrasonido: Esta técnica de diagnóstico es una de las más efectivas ya que mediante su realización puede mostrar hallazgos anormales en la vía biliar, para realizar un diagnóstico certero y preciso debemos solicitar que el paciente tenga cuatro horas de ayuno; para tener una referencia de los valores que deberíamos encontrar en un lactantes es una vesícula con forma ovalada, que mida entre 1,5 a 3 cm de largo, su mucosa es lisa y se pide el ayuno debido a que al momento en que se da la alimentación esta se contrae, por su parte el conducto biliar común mide menos de 1mm en neonatos y menos de 2 mm en menores de un año (17–19).

Se puede evidenciar una gran serie de anomalías en las que se incluyen la esplenomegalia o patrones anecoicos, anomalías a nivel vascular como lo es la presencia de una vena porta preduodenal, y anomalías a nivel cardiaco; la apreciación de la patología en un paciente es variada ya que como se explicó anteriormente existen diversos tipos de atresias, por lo tanto, la imagen dependerá de que nivel está obliterado, si presenta o no quistes (17).

En casos típicos podemos evidenciar el conducto biliar extrahepático obliterado que a nivel de la zona hiliar se presenta como un tejido fibroso triangular con forma característica de embudo que no es más que el signo predominante en este estudio de imagen para esta patología, este no es más que un remanente biliar fibrótico; además en posición longitudinal lo podemos apreciar como una banda hiperecogénica de 4 milímetros o más de largo ocupando la pared anterior de la rama portal derecha y se lo ubica en transversal podemos evidenciar este remanente entre las dos ramas (17,20). (Anexo #5)

La vesícula biliar por su parte se puede mostrar con una luz casi invisible, por no decir inexistente, con tamaño menor a 15 milímetros, con forma y composición interna de paredes

con características irregulares; o bien en algunos casos este se puede presentar sin alteraciones, pero al momento de la alimentación se comprueba que su respuesta contráctil no es la adecuada, mientras que la agenesia del conducto biliar que ya es un signo netamente sugestivo de atresia de vías biliares, aunque en ocasiones es difícil su valoración (17).

Resonancia magnética: Este estudio necesita de sedación del paciente pediátrico, y por los costos se considera menos rentable; sin embargo, una ecografía seguida de una colangiografía por resonancia magnética mejora el rendimiento diagnóstico y la presencia de falsos negativos, en esta estudio tampoco hay visualización de vía biliar extrahepática o bien hay una forma anormal de vesícula biliar y se confirma la hiperintensidad en T2 y el engrosamiento circundante a la vena porta; además se puede realizar la medición del cordón triangular en donde en plano axial se ubica la parte más gruesa de este signo y si se encuentra un grosor mayor a 5,1 mm se sospecha de esta patología (17). (Anexo #6)

Colangiografía intraoperatoria: Se puede realizar de forma percutánea o bien abierta, se inicia inyectando un medio de contraste en la vesícula biliar para verificar tanto la forma, como que exista la presencia de contraste en esta cavidad, los hallazgos sugestivos de esta patología don una vesícula biliar de tamaño reducido o bien inexistente y la ausencia de recorrido del contraste en los conductos y que este llegue al intestino delgado (17).

La presencia del signo de la telangiectasia en forma de araña subcapsular hepática se refiere a la existencia de tres o más ramas en un plexo vascular con características tortuosas con forma de araña que se distribuye en la superficie del hígado con característica descentralizada, pero manteniendo la proximidad (21). (Anexo #7)

Casos especiales: En este grupo encontramos a los pacientes prematuros, en los cuales la sensibilidad de encontrar los criterios diagnósticos en ultrasonido son difíciles de visualizar, debido a que se sostiene que el remanente ductal fibrótico no se logra apreciar de manera adecuada debido a que la fibrosis circundante de la vena porta no está desarrollada por completo; es por esto que en los casos en donde se tenga un prematuro con hiperbilirrubinemia y hallazgos probablemente anormales se debe realizar una ecografía después de dos a cuatro semanas de la última y observar si hay cambios progresivos o la aparición de algún otro signo mencionado en los apartados anteriores (17).

Diagnóstico diferencial:

En los neonatos, la presentación de ictericia puede llegar a ser más común de lo que pensamos, y es que existen varios determinantes y condicionantes que hacen que sean susceptibles a presentar un cuadro de este signo sin ser un indicador patognomónico de una etiología específica; un claro ejemplo de esto son las enfermedades a causa de patógenos virales como el toxoplasma, rubeola, citomegalovirus, herpes simple; la presencia de patologías que afectan al torrente sanguíneo como las hemolíticas, la presencia de trastornos genéticos, la presencia de alteraciones metabólicas como el hipotiroidismo, síndrome de Dubin-Johnson, el uso de ciertos fármacos o vías de alimentación; dentro de las causas quirúrgicas se engloba la atresia de vías biliares y otras patologías como la presencia de quistes, perforación, entre otras (22).

Tratamiento:

La elección del tratamiento para esta patología tiene dos ejes, los cuales consisten en la realización de una cirugía denominada Kasai, el cual es un procedimiento mediante el cual se busca una restauración del drenaje del contenido biliar, la realización oportuna de esta cirugía permite una mayor supervivencia del hígado nativo de los pacientes con atresia de vías biliares; este procedimiento inicia con la disección de las zonas congestionadas por la atresia en conjunto con la arteria cística y una sección en el porta hepatis para poder tener una visión clara de los canalículos; para la posterior creación de una enterostomía a distancia de 10 a 15 centímetros del ligamento de Treitz para dar paso a la creación de un portoyeyunostomía hepática en doble Y, así este corte distal es llevado al porta hepatis para posterior anastomosis en la superficie de la masa fibrosa correspondiente en el porta hepatis; posterior a esto se realiza una incisión lateral al yeyuno a 40 o 45 cm del ligamento de Treitz para la realización de una anastomosis termino-lateral para dar origen a la formación de la Y de Roux la cual se procede a reintroducir en la cavidad transmesocólico hasta llegar al porta hepatis y se utiliza suturas de poliglicolato 5-0, con técnica continua en la cara posterior y en la cara anterior son sueltos y se procede a cerrar los puntos de trocates insertados, se considera un tratamiento exitoso si la ictericia se elimina después de 4 semanas de la cirugía; estudios han demostrado que el cambio o ajuste de esta técnica tradicional en casos especiales en donde existen malformaciones intestinales en conjunto con la atresia de vías biliares, el

procedimiento cambia en la medida a una Y de Roux corta de aproximadamente 13 a 20 centímetros dando como resultado un antirreflujo de contenido biliar, llegando a 5 años post operatorios con resultados favorables en donde casi la mitad estaba ausente la ictericia y una marcada supervivencia del hígado nativo (23–25).

La atresia de vías biliares se la considera como la principal indicación de trasplante hepático en la población pediátrica, es por esto que es otro de las ramas terapéuticas para esta patología, se decide por este plan cuando la cirugía de Kasai no ha rendido frutos, es decir, no se pudo obtener el restablecimiento del flujo biliar, en estos casos el trasplante debe ser antes del año de vida o su porcentaje de mortalidad aumentará gravemente; otras de las indicaciones que se dan para este procedimiento son la presencia de complicaciones como es la presencia de ascitis, peritonitis bacteriana, deterioro de la función hepática, cirrosis, síndrome hepatopulmonar entre otras; la supervivencia por año después del trasplante ha ido en aumento progresivo llegando a casi el 90% de los casos; después de la cirugía estos pacientes serán tratados con la administración de inmunosupresores como lo es el tacrolimus con una dosificación correspondiente a una media de 0.05 mg/kg/día o bien con el uso del sirolimus a dosificación de 0.02 mg/kg/día, en conjunto con esta terapia se esperan reacciones relacionadas a la terapéutica, las cuales se basan constantemente al desarrollo de atopías (24).

Terapia adyuvante:

Corticoesteroides: En 1975 se dio origen a la conocida “terapia explosiva” o “régimen de explosión” a cargo de Karrer y Lilly en donde se basaba la administración de metilprednisolona durante el periodo de cuatro días dio como consecuencia la disminución de los valores de bilirrubina sérica y aumento del flujo biliar en pacientes en postoperatorio, además del notable efecto antiinflamatorio intenso ya que como se ha descrito a lo largo del desarrollo de este trabajo, la inflamación es el principal factor de la patogenia, ya que existe una expresión anormal de los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II con la posterior regulación de la adhesión de células responsables de mediación proinflamatoria, además del infiltrado de CD4 activados y de Natural Killers (26,27).

Ácido ursodesoxicólico: El efecto de esta sustancia es el colerético lo cual produce que se dé un aumento del flujo biliar por la regularización de los transportadores como es la proteína de exportación de sales biliares conocida como BSEP, además se debe recalcar la función de

inmunomodulador que se presenta al disminuir la producción de citocinas en conjunto con la alteración de los antígenos HLA-I y la reducción de la producción de inmunoglobulinas; además de que se ha documentado evidencia en la cual en relación inversamente proporcional mayores niveles del ácido ursodesoxicólico es menor la presencia de sales biliares endógenas conocidas como tóxicas, dando así una protección a los hepatocitos y a los colangiocitos; la dosis recomendada en los casos de atresia de vías biliares es de 15 – 30 mg/kg/día cada 8 horas (26–28).

Antibióticos y probióticos: El uso de este tipo de medicamentos es importante ya que cubre y sirve de protección para una de las principales complicaciones que se presenta en los pacientes después del procedimiento de Kasai, esta es la colangitis, la cual afecta a más de la mitad de los pacientes que se someten a la misma; entre los gérmenes causales de este cuadro se han identificado a la “*Klebsiella spp., Escherichia coli, Pseudomona aeruginosa, Escherichia cloacae, A. baumani, Streptococcus mitis y Salmonella typhi*”, los antibióticos usados según esquemas internacionales como en el sistema europeo constan en la administración de antibióticos postoperatorios el uso de medicamentos por vía intravenosa de primera línea como la cefotaxima a dosis de 100 a 150 mg/kg/día y amikacina 15 mg/kg/día como segunda línea en caso de no disponer la anterior se puede utilizar piperacilina – tazobactam en dosis de 200 mg/kg/día en conjunto, mientras que para la terapia profiláctica se recomienda el uso por la vía oral de cotrimoxazol a dosis de 3 mg/kg/día; por otra parte el uso de probióticos se basa en que estos actuarán como agentes para el cambio de microbiota a uno que tenga efectos menos patógenos durante el primer año postoperatorio y tratar de mantener una sobrecarga mayor al hígado nativo del paciente pediátrico, en este caso se utilizaría un probiótico a base de “*Lactobacillus Casei Rhamnosus*” (26,27).

Terapia antiviral: En los casos en los que se confirma un diagnóstico de atresia biliar con asociación de citomegalovirus IgM positivo se necesita la administración de este tipo de terapia, se debe medir los anticuerpos contra este patógeno y si este es positivo determinar la carga viral antes de la administración de estos; los tipos de antivirales usados con el ganciclovir y valganciclovir en dosis de 5 mg/kg, que se deben administrar cada 12 horas en las primeras dos semanas y luego cada 24 horas; se recalca el uso empírico y racional para esta terapia (26,27).

Suplementación: La presencia de deficiencias nutricionales en estos pacientes es común por la disminución de presencia de ácidos biliares intraluminales; se recomienda el uso de vitamina D con dosis entre 400 – 1.000 UI/día, sin embargo se debe valorar según el estado del paciente individualizando cada caso, en conjunto con la administración de calcio elemental en dosificación de 25 a 100 mg/kg/día; el uso de vitamina A, C y multivitaminas en presentación de gotero, recomiendan la administración de 10 gotas diarias; vitamina K en dosificación de 0,3 a 1 mg/kg en función de cuagulograma actualizado diariamente para luego continuar con la administración de 5 mg semanales en relación peso del paciente; es importante no olvidar la suplementación de ácido fólico en dosis de 1 mg diario (26,27).

Nutrición: La presencia de desnutrición en estos pacientes es común teniendo así efecto en su composición corporal, existe una disminución de ingesta de los elementos dietéticos requeridos ya sea por la presencia de anorexia o por las deficiencias de zinc y magnesio una alteración en la percepción del gusto, náuseas o la presencia de reflujo gastroesofágico, un vaciamiento gástrico lento y saciedad precoz; el metabolismo de los aminoácidos también se encuentra afectado lo cual produce triptófano en plasma el cual al ser un precursor de serotonina lo cual aumenta la actividad de esta a nivel cerebral y por lo consiguiente regula una disminución del apetito. En los casos en donde exista intolerancia a la vía oral se propone la colocación de una sonda nasogástrica y la alimentación por la misma, si los resultados no son favorables y no se ven cambios en el estado del paciente pediátrico se recomienda el uso de nutrición parenteral; en los casos en los que la vía oral es tolerada se recomienda un alto consumo de proteínas calculando con 3 a 4 g/kg/día y con un incremento de calorías del 130% al 150% de las recomendaciones por las guías de cada país; es recomendable el uso de triglicéridos de cadena media ya que son hidrosolubles y no requieren la formación de micelas mixtas y así reducen la presencia de esteatorrea, con aumento de energía y paulatina recuperación de nutrición (26,27,29,30).

Transición a la adolescencia y adultez:

Antes del desarrollo del método de Kasai, la muerte en estos pacientes pediátricos era inminente, sin embargo con los avances en la medicina y el posterior trasplante han hecho que algunos pacientes lleguen a una vida adulta en donde los controles deben ser continuos y la adherencia a su situación y conocimiento de la misma debe ser vital para segur

prolongando su bienestar integral, el paso a la adolescencia en un momento desafiante en donde existe la época de la transición en la cual se debe brindar una atención médica centrada y de alta calidad en donde se establezca una relación de confianza y se refuerce el aspecto de autocuidado, se debe explicar una educación acerca de la enfermedad en donde estos deben ser conscientes de los signos y síntomas que signifiquen una alteración y requieran atención médica urgente y además complementar con adherencia al tratamiento y acudimiento a citas programadas, se recomendando una atención integral con la participación de distintas áreas de la salud (31).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la relación teórica para fundamentar el diagnóstico oportuno en atresia de vías biliares como mejor pronóstico de vida?

OBJETIVOS:

General:

- Fundamentar el diagnóstico oportuno en atresia de vías biliares como mejor pronóstico de vida.

Específicos:

- Analizar la etiopatogenia y manifestaciones clínicas en atresia de vías biliares.
- Determinar los métodos diagnósticos en atresia de vías biliares para mejorar el pronóstico de vida.
- Indicar información acerca de estrategias para la detección temprana de atresia de vías biliares.

MÉTODOS:

Tipo y área de estudio:

Se desarrolló un estudio de tipo revisión sistemática, con enfoque metodológico tipo cualitativo, con alcance descriptivo, mediante el uso del método PRISMA, se procedieron a revisar artículos científicos que contengan información acerca de atresia de vías biliares mediante la base de datos proporcionada por la Universidad Católica de Cuenca Sede

Azogue y en bases anexas de investigación científica mediante el uso de las palabras claves designadas para este estudio.

Métodos, técnicas e instrumentos para la recolección de la información

Criterios de selección:

- ***Criterios de inclusión:***

En la selección para los criterios de inclusión se procede a considerar artículos de revisión sistemática, metaanálisis, estudio de cohorte, revisiones bibliográficas y tesis tanto de grado como postgrado que abarquen la información del tema de estudio que hayan sido realizados en los últimos 5 años, se seleccionaron estudios en español e inglés, siendo seleccionados como tal los estudios con datos concisos y necesarios para el desarrollo de esta investigación sistemática para cumplir con los objetivos propuestos.

- ***Criterios de exclusión:***

Se utilizaron como criterios de exclusión los siguientes argumentos:

- ✓ Artículos científicos que no sean confiables, poco relevantes, incoherentes y que no tengan una relación directa con el tema de investigación propuesto.
- ✓ Artículos que no correspondan a fechas dentro de los 5 años de actualidad.

- ***Extracción de datos:***

Para el análisis de la información se realizó una búsqueda general en bases científicas, después de esto se procedió a filtrar la información en donde se obtuvieron 26 132 artículos, posterior a esto se procedió a seleccionar los de mayor relevancia en donde se obtuvieron como total 31 artículos, para esto se elaboró una ficha bibliográfica con el contenido relevante para el propósito de la investigación, además de la revisión acerca de coherencia y pertinencia con objetivos y resultados de los artículos estudiados; los cuales serán clasificados de la siguiente manera: Revisión bibliográfica con enfoque cualitativo y alcance descriptivo, basado en la norma PRISMA (Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses), mediante la búsqueda y lectura de artículos científicos publicados desde el año 2018 hasta la actualidad, en español e inglés, que contengan palabras claves y relevantes acerca del tema propuesto; se utilizaran base de datos de alta fidelidad científica como SCOPUS, PUBMED, entre otras.

Procedimientos:

Elaboración de diagrama de flujo en conjunta creación de tablas correspondientes a los artículos encontrados mediante el método PRISMA en donde se utiliza Excel 2019, además para la elaboración de la ficha bibliográfica y redacción de la bibliografía y citas se utilizó el gestor bibliográfico Mendeley de Elsevier.

- ***Estrategias de búsqueda:***

Se procedió a realizar una búsqueda de artículos científicos y guías prácticas clínicas en donde se considera las palabras claves “Atresia de vías biliares, diagnóstico, manifestaciones, etiopatogenia, tratamiento”, mediante el uso de base de datos científicos de la Universidad Católica de Cuenca, que contiene bases de investigación como pubmed, elsevier, scopus, web of science, taylor & francis, scielo, además de usar operadores como AND y OR, la investigación tuvo una duración de 6 meses que abarcaron desde el año 2022 hasta el 2023.

- **Resultados esperados**

Mediante la realización de esta revisión sistemática, se espera encontrar información relevante que fundamente el diagnóstico oportuno en atresia de vías biliares como mejor pronóstico de vida, recalando sobre todo la detección en el primer nivel de atención por parte del personal de salud para una adecuada referencia hacia un centro de resolución de mayor complejidad, esto se espera alcanzar mediante el análisis de la etiopatogenia y manifestaciones clínicas en los pacientes, determinando los métodos diagnósticos correspondientes y con la indicación de estrategias para la detección temprana.

- ***Difusión de resultados***

Socialización mediante exposición de artículo de revisión sistemática ante un jurado calificado en la Universidad Católica de Cuenca Sede Azogues.

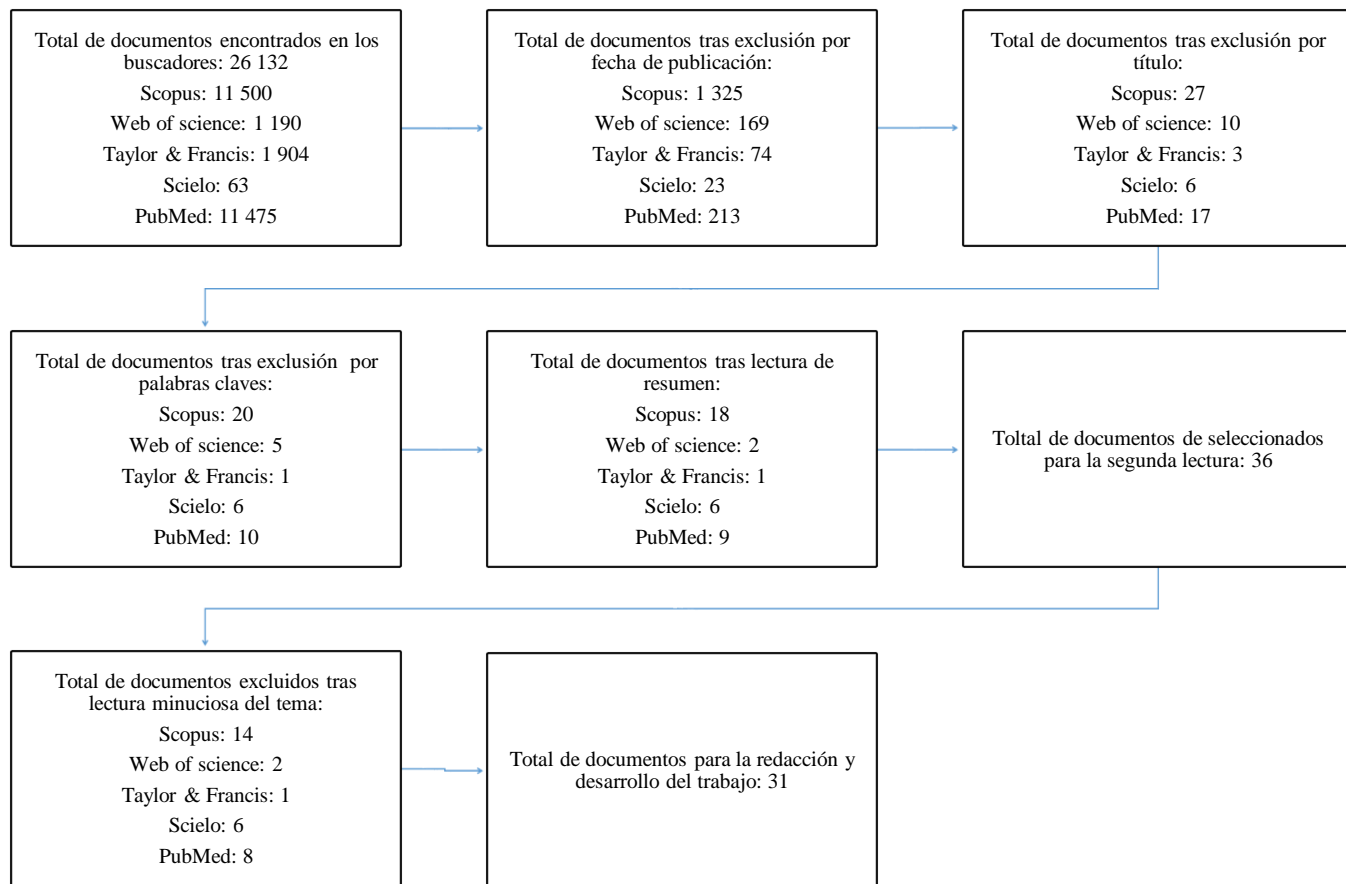
RESULTADOS:

Tabla #1: Instrumento de recolección de datos

Base de datos	Términos de la búsqueda y número de referencia mostrada				
Scopus	“Biliary atresia” 7200 resultados	"Pathophysiology of biliary atresia" 307 resultados	“Biliary atresia manifestations” 386 resultados	“Diagnostic biliary atresia” 1170 resultados	“Biliary atresia treatment” 2437 resultados
Web of Science	“Biliary atresia” 881 resultados	"Pathophysiology of biliary atresia" 27 resultados	“Biliary atresia manifestations” 21 resultados	“Diagnostic biliary atresia” 84 resultados	“Biliary atresia treatment” 177 resultados
Taylor & Francis	“Biliary atresia” 514 resultados	"Pathophysiology of biliary atresia" 196 resultados	“Biliary atresia manifestations” 312 resultados	“Diagnostic biliary atresia” 430 resultados	“Biliary atresia treatment” 452 resultados
Scielo	“Atresia de vías biliares” 41 resultados	“Atresia de vía biliar fisiopatología” 0 resultados	“Atresia de vías biliares manifestaciones” 1 resultado	“Atresia de vías biliares diagnóstico” 16 resultados	“Atresia de vías biliares tratamiento” 5 resultados
PubMed	“Biliary atresia” 5229 resultados	"Pathophysiology of biliary atresia" 313 resultados	“Biliary atresia manifestations” 159 resultados	“Diagnostic biliary atresia” 3311 resultados	“Biliary atresia treatment” 2463 resultados

Elaborado por: Sacoto M, (2023)

Diagrama de flujo:



Elaborado por: Sacoto M, (2023)

Se realiza una búsqueda mediante la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca, en donde se encuentran 26 132 artículos que se detallan en el diagrama de flujo a que bases de datos corresponden; se procede a excluir por año de publicación obteniendo un resultado de 1 804 artículos en los cuales se filtra por el título quedando así 63 artículos, en el siguiente paso se escogen artículos según las palabras claves y se filtran a 42 artículos, se procede a leer el resumen de los mismos y se seleccionan 36 artículos los cuales ingresan para la segunda lectura, la cual fue meticulosa y se procede a optar por 31 artículos, de los cuales 14 pertenecen a Scopus, 2 a Web of Science, 1 a Taylor & Francis y 8 a Pubmed, todos estos obtenidos con permisos y adquisiciones respectivas para el desarrollo de este trabajo, a continuación en la ficha bibliográfica se detallan los mismos, especificando la base de datos en donde se encontró, la revista a la cual pertenece, los autores, el año, el idioma en el que se encontró, el título, los objetivos, resultados obtenidos y el tipo de investigación a la que pertenecen, toda esta información es recolectada manualmente de todos los artículos detallado.

Tabla #2: Fichas bibliográficas:

N°	Base de datos	Revista	Autores	Año	Idioma	Título	Objetivos	Resultados	Tipo
1	Scopus	Journal of Clinical Medicine	Schreiber R, Harpavat S, Hulscher J et al.	2022	Inglés	Biliary Atresia in 2021: Epidemiology, Screening and Public Policy	Provide up-to-date knowledge of the epidemiology of biliary atresia	Future studies to establish the diagnostic algorithms for BA are required to ensure that screen positive infants are evaluated efficiently and receive the KPE in a timely manner, ideally before 30 days of life.	Meta-análisis
2	Scopus	Journal of the Korean Society of Radiology	Jeon, T.Y.	2022	Inglés	Overview of Biliary Atresia	Comprehensively review the causes, classification, prevalence, clinical features, treatment, and prognosis of biliary atresia, focusing on the latest findings.	In the future, if the exact cause and pathophysiology of biliary atresia are studied, it is expected that the understanding of the disease will be improved to prevent biliary atresia or change the direction of treatment.	Revisión bibliográfica
3	Web of Science	Hepatology	Bezerra J, Wells R, Mack C, et al.	2018	Inglés	BILIARY ATRESIA: Clinical and Research Challenges for the 21st Century	Identifying innovative and promising approaches to understand the pathogenesis of BA and translating this knowledge into treatment and prevention.	Chief among the drivers of future progress in BA research will be the access to well-phenotyped patients and their tissues, collaboration among basic and clinical investigators, and partnership with industry. Already available are serum, plasma, tissue and DNA samples from a cohort of more than 1,000 subjects with BA enrolled into studies of the Childhood Liver Disease Research Network.	Revisión bibliográfica
4	PubMed	Future Science OA	Vij M, Rela M	2020	Inglés	Biliary atresia: Pathology, etiology and pathogenesis	Review the pathology and etiopathogenesis.	New human BA models can be provided by disease-specific iPSCs for better understanding of the genetic basis of abnormal biliary tree	Revisión bibliográfica

								development and opportunities to identify drugs that have therapeutic effects on BA.	
5	Scopus	Frontiers in Immunology	Ortiz-Perez A, Donnelly B, Temple H, et al.	2020	Inglés	Innate Immunity and Pathogenesis of Biliary Atresia.	Discuss the implication of innate immunity in the disease pathogenesis and highlight their suitability as therapeutic targets.	Further investigation is needed to determine the extent of implication of the AGE-RAGE pathway and its crosstalk with other fibro-inflammatory circuits. Because macrophages are one of the main drivers of AGE-RAGE and their functional polarizations seem to occupy a central role in the modulation of the tissue response and outcome in chronic conditions, future research should interrogate these cell populations in the context of biliary atresia.	Revisión bibliográfica
6	Scopus	Frontiers in Pediatrics	Muraji T, Masuya R, Harumatsu T, et al	2022	Inglés	New insights in understanding biliary atresia from the perspectives on maternal microchimerism.	Summarize recent clinical and immunological findings in BA and to discuss the MMc hypothesis as the etiopathogenesis.	GVHD-type insults by maternal effector T cells targeting the bile duct epithelium and PV endothelium may trigger BA, and circulating maternal chimeric lymphocytes are postnatally persistent and can cause chronic GVHD with Treg deficiency as the second insult. Further investigations are warranted to define the causal effect of MMc and Treg deficits.	Revisión bibliográfica
7	PubMed	BioMed Research International	Chang J, Liang J, Chai C, et al.	2023	Inglés	MiR-100 rs1834306 A>G Increases Biliary Atresia Risk in	Explore the correlation between miR-100 gene polymorphism (rs1834306 A>G)	We found that the miR-100 rs1834306 A>G polymorphism is in association with an increased risk for biliary atresia. However, our results need to be further	Retrospectivo Estudio de casos y controles

						Southern Han Chinese Children	and biliary atresia susceptibility	verified in future investigations with more sample sizes and more diverse subject ethnic groups.	
8	Scopus	PLoS ONE	Laochareonsuk W, Surachat K, Chiengkriwate P, et al.	2022	Inglés	A novel pathogenesis concept of biliary atresia approached by combined molecular strategies	Investigate a novel perspective concept in the pathogenesis of BA by exploring genetic variations and biostatistical appraisal.	Coding sequences of the cases were explored in this study to discover rare and nonsynonymous variants in the gene sets described in biliary obstructive diseases or syndromes. The results of survival analysis emphasized the hypothesis concerning the associations of identified variants with BA, which may be a consequence of various form of congenital cholestatic diseases. the pathogenesis of BA.	Retrospectivo Estudio de casos y controles
9	Taylor & Francis	Bioengineered	Ye Y, Wu W, Zheng J, et al.	2022	Inglés	Role of long non-coding RNA-adducin 3 antisense RNA1 in liver fibrosis of biliary atresia	Identify the mechanisms underlying fibrogenesis and reliable therapeutic targets for liver fibrosis in BA.	We showed that lnc-ADD3-AS1 significantly promotes LX-2 cell proliferation and attenuates apoptosis. More importantly, lncRNA-ADD3-AS1 significantly accelerated the migration of LX-2 cells. Our data indicates that lncRNA-ADD3-AS1 plays a role in the pathogenesis of liver fibrosis in patients with BA and may serve as a potential diagnostic marker for monitoring liver fibrosis in BA or as a therapeutic target for the disease.	Artículo de investigación
10	PubMed	World Journal of Pediatrics	Zhu J, Yang Y, Dong R, et al.	2022	Inglés	Biliatresone: progress in	Summary the latest progress of biliatresone	GSH serves as a key molecule responsible for the toxic effects. The discovery of biliatresone	Revisión bibliográfica

						biliary atresia study	research in BA and tries to answer the question of whether it could provide further clues to the etiology of human BA.	suggests that exposure to structure-related compounds from food or other environmental sources may be an important trigger event for BA in humans, and it is speculated that diet, especially the high vegetable intake in Asian populations, may be one of the reasons for the high incidence accompanied by the altered intestinal flora structure.	
11	Scielo	Boletín médico del Hospital Infantil de México	Reyes-Cerecedo A, Flores-Calderón J, Villasis-Keever M, et al.	2018	Español	Uso de la tarjeta colorimétrica visual para la detección oportuna de atresia de vías biliares	Evaluar el impacto de la TCV para la detección de AVB antes y después de su incorporación a la CNS.	En 59 niños no hubo diferencias en la edad al diagnóstico (75 vs 70 días) ni en la edad al momento de la cirugía (84 vs 90 días) entre antes y después de la implementación de la TCV. Solo el 30% de los padres recibieron información del uso de la TCV y solo el 38% identificaron las evacuaciones anormales.	Ambispectivo, observacional y analítico. Revisión bibliográfica.
12	Scielo	Salud Uninorte	Suarez Galvis, M. M., Villa Gómez, C. C., Santamaria Escobar, A., Ruiz Navas, P., & Zuleta Tobón, J. J.	2022	Español	¿Reconocemos adecuadamente la acolia/ hipocolia en los lactantes?	Valorar el nivel de acierto del personal de salud en la identificación de hipocolia/acolia en un escenario simulado.	Se obtuvo respuesta de 442 participantes (se excluyeron 53) y solo 253 (65%) lograron reconocimiento adecuado. En el análisis por subgrupos se encontró que hubo un mayor acierto en los participantes del Hospital Pablo Tobón Uribe con respecto a otras instituciones (69 y 54.6 %, respectivamente – p. 0.005). Los participantes con menor porcentaje de acierto fueron los médicos generales en un (45 %).	Descriptivo/prospectivo

13	Scopus	Journal of the Korean Society of Radiology	Yoon H, Lim H, Kim J et al.	2022	Inglés	Diagnostic Imaging of Biliary Atresia	Know the typical findings of bile duct atresia in these various imaging tests.	Not all patients with biliary atresia show typical findings, it is possible to know the findings that can suspect biliary atresia, increase the diagnostic accuracy with this combination, and make a more accurate diagnosis by combining the findings of multiple imaging tests.	Revisión bibliográfica
14	Scopus	Journal of the Korean Society of Radiology	Lee H, Lee M, Kim J.	2022	Inglés	Triangular Cord' Sign in Biliary Atresia	Compares the morphological changes and surgical findings of the liver portico with ultrasound findings, and describes the definition of the TC sign, objective diagnostic criteria, diagnostic accuracy, and differential diagnosis.	The TC sign is an ultrasound finding showing fibrotic biliary remnants remaining in the hilar of biliary atresia, and is defined as a hyperechoic lesion observed along the anterior wall of the portal vein in the hilar. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of the TC sign for biliary atresia diagnosis were 23.3%–100%, 73.9%–100%, 78.6%–98%, 94%–100%, and 70%–100, respectively.	Revisión bibliográfica
15	PubMed	Scientific Reports	Tran K, Le V, Dao L, et al.	2021	Inglés	Novel findings from family-based exome sequencing for children with biliary atresia	Explore the elusive aetiology of BA by conducting whole exome sequencing	Identified 28 variants in 25 genes (all validated) from 41 children with BA. These variants were in the 10% most deleterious and were either rare or extremely rare in the population genome database. A combination of functional prediction and analysis of biological processes enabled us to suggest these candidate genes for the	Meta-análisis

								development of BA, particularly with those detected in unrelated BA individuals, including AMER1, INVS and OCRL.	
16	Scopus	Clinical Liver Disease	Corrado M, Mack C.	2022	Inglés	Diagnostic Tools for Early Detection of Biliary Atresia: Is a Newborn Screen Attainable?	Focus on current strategies that may lead to an earlier diagnosis of BA	Many studies worldwide have shown that early detection and intervention with HPE improves outcomes. The purpose of a NBS is to detect fatal or disabling diseases in newborns before they show symptoms, so that patients may receive prompt treatment and minimize adverse outcomes. One study calculated that conjugated/direct bilirubin screening would cost \$2.4 million more compared with SCC screening, with a total annual cost for performing the SCC of only ~\$200,000.15 SCC screening resulting in earlier BA diagnosis was estimated to save approximately \$8 million over 20 years.	Revision bibliográfica
17	Scopus	BMC Pediatrics	Zhang K, Tang Y, Liu R, et al.	2023	Inglés	Intraoperative hepatic subcapsular spider-like telangiectasia sign for the definitive diagnosis of biliary atresia	Evaluate the accuracy of intraoperative hepatic subcapsular spider-like telangiectasia (HSST) sign for differentiating biliary atresia (BA) from other causes	They found that children with BA had three or more branches of dilated blood vessels on the liver surface and the results correlated with IOC. In summary, the detection of HSST sign by laparoscopy has high accuracy for the diagnosis of BA. The HSST sign is	Retrospectivo Estudio de casos y controles

							of hepatic cholestasis.	simple, intuitive and high accuracy, it can be a new method to diagnose BA.	
18	Scopus	Journal of Clinical and Translational Hepatology	Liu T, Zhao J, Feng J, et al.	2022	Inglés	Neonatal Dubin-Johnson Syndrome and its Differentiation from Biliary Atresia	Determine if liver biochemistry indices can be used as biomarkers to help differentiate patients with neonatal Dubin-Johnson syndrome (nDJS) from those with biliary atresia (BA).	Cohort of 53 nDJS patients was recruited, of whom 13 presented with acholic stools, and 14 underwent diagnostic cholangiography or needle liver biopsy to differentiate from BA. Thirty-five patients in the cohort, with complete biochemical information measured during the neonatal period, were compared with 133 infants with cholangiographically confirmed BA. Total and direct bilirubin, ALT, AST, total bile acids, alkaline phosphatase, and gamma-glutamyl transferase were significantly lower in nDJS than in BA.	Retrospectivo Estudio de casos y controles
19	Scopus	Best Practice & Research Clinical Gastroenterology	Hukkinen M, Ruuska S, Pihlajoki M, et al.	2022	Inglés	Long-term outcomes of biliary atresia patients surviving with their native livers	Address outcomes of BA patients surviving with their native livers	Underlying mechanisms of the progressive NL injury in relation to clinical disease complications and their pathophysiology should be clarified. High-quality clinical trials are required for evidence-based clinical management of esophageal varices, cholangitis and other NL disease complications. Innovative future research is needed to develop efficient medical therapies to	Revisión bibliográfica

								prevent progression of NL injury and to prolong NLS.	
20	Scopus	Frontiers in Pediatrics	Fligor S, Hirsch T, Tsikis S, et al.	2022	Inglés	Current and emerging adjuvant therapies in biliary atresia.	Review the evidence for the current management of post-HPE biliary atresia and discuss emerging investigational therapies.	A substantial need exists for well-designed trials to both optimize current therapies and investigate candidate therapeutics for post-HPE biliary atresia. Until then, the single most effective evidence-supported intervention to improve native liver survival is younger age at time of HPE, highlighting the importance of screening and early diagnosis.	Revisión bibliográfica
21	Scopus	Translational Pediatrics	Burns J, Davenport M	2020	Inglés	Adjuvant treatments for biliary atresia	Review the current evidence for the efficacy of adjuvant medical therapy in BA.	The potential for better results from KPE alone has almost certainly reached its limits in centres with experienced surgeons and a high throughput of cases, so much potential to go on to adult life in possession of their own livers. A better understanding of the role of the microbiome, susceptibility to cholangitis and the advent of truly damaging liver fibrosis probably should be the targets for the next decade.	Revisión bibliográfica
22	Scopus	Scientific Reports	Sun S, Xu M, Zhuang P, et al.	2021		Effect and mechanism of vitamin D activation disorder on liver fibrosis in biliary atresia	Investigate the effect of differential expression of CYP2R1 in hepatocytes on the expression of genes related to liver fibrosis in	In our study, synthetic active vitamin D (calcitriol) was added to primary HSCs isolated from liver specimens from children with BA. The proliferation and migration of primary HSCs were decreased, along with expression of TGF- β , as well as Col-1 α 1, α -	Revisión bibliográfica

							primary hepatic stellate cells (HSCs) of BA and animal models of cholestasis.	SMA and TIMP-1. Expression of CYP2R1 in hepatic cells was upregulated or downregulated by gene transfection and coculture with HSCs. The results showed that upregulation of CYP2R1 also inhibited expression of hepatic-fibrosis-related genes such as TGF- β 1, Col-1 α 1 and TIMP-1, and promoted expression of antifibrosis genes such as MMP-2.	
23	PubMed	Liver Transpl.	Boster JM, Feldman AG, Mack CL, Sokol RJ, Sundaram SS.	2022	Inglés	Malnutrition in Biliary Atresia: Assessment, Management and Outcomes	Summarize factors contributing to nutritional deficiencies in biliary atresia and offers an organized approach to the assessment and management of malnutrition in this vulnerable population.	Close monitoring of anthropometric values and identification of macro- and micronutrient deficiencies should prompt aggressive nutritional support, including oral or NG supplementation and PN in selected patients. Timely intervention and monitoring of response to these interventions are critical to optimize outcomes in children, especially infants, with BA.	Revisión bibliográfica
24	PubMed	Journal of Clinical and Translational Hepatology	Shi Y, Jiang Y, Zhou G, et al.	2022	Inglés	Prognostic Factors Related to In-hospital Death in Children with Biliary Atresia: Analysis of a Nationwide Inpatient Database	Identify the possible risk factors affecting in-hospital death in BA patients in China.	During the year 2013 to 2017, there were 14,038 pediatric admissions with a diagnosis of BA. The proportion of in-hospital death in pediatric BA admissions was 1.08%. Compared with patients under six months, there was a higher risk of in-hospital death for children aged six months to 1 year and 1–2 years old. Clinical signs, including cirrhosis,	Revisión bibliográfica

								variceal bleeding, and hepatic encephalopathy, were significantly associated with the risk of in-hospital death.	
25	PubMed	Journal of Clinical Medicine	Kelly D, Samyn M, Schwarz K.	2023	Inglés	Biliary Atresia in Adolescence and Adult Life: Medical, Surgical and Psychological Aspects	Review overall actuarial survival data up to 30 years post-Kasai, the health status of survivors both with native liver and post-transplant, and predictors of outcome and strategies to improve it.	Survivors of childhood illness require a different approach to that for young adults presenting after 18 years of age with careful consideration of their emotional, social, and sexual health. They need to understand the risks of non-adherence, both for clinic appointments and medication, as well as the implications for graft loss.	Revisión bibliográfica
26	Scielo	Evidencias en pediatría	Llerena E, Pérez B.	2020	Español	El difícil camino del cribado de la atresia de vías biliares	Determinar el valor diagnóstico del cribado neonatal con bilirrubina directa o conjugada (BD) de la atresia de vías biliares (AVB) y evaluar la implantación del cribado con resultados clínicos.	Se realiza cribado en el 99,1% de la muestra, siendo positivo en el 1,1% (1354) en la primera etapa y en 0,1% (119) en la segunda. Los 7 casos de AVB fueron correctamente diagnosticados. Se obtienen unos valores de S de 100% (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 56,1 a 100), de E 99,9% (IC 95: 99,9 a 99,9), VPP de 5,9% (IC 95: 2,6 a 12,1) y VPN de 100% (IC 95: 100 a 100)	Estudio de casos y controles.
27	Scielo	Boletines - Sociedad Vasco-Navarra de pediatría	García Z, Calvo A, Rodríguez A.	2019	Español	Diagnóstico y seguimiento de pacientes con	Realizar una de revisión de pacientes	Es fundamental el diagnóstico y tratamiento precoz de los pacientes con atresia de vías biliares dado que es el principal	Estudio de casos y controles

						atresia de vías biliares.	diagnosticados en los últimos 15 años.	factor pronóstico modificable. La ictericia persistente y la presencia de acolia deben hacernos sospechar la atresia biliar. Por tanto, se recomienda realizar analítica sanguínea con determinación de bilirrubina total y directa a todos los recién nacidos con ictericia que se prolongue más allá de 15 días, a pesar de que la atresia de vías biliares sea una causa poco frecuente de la misma.	
28	Scielo	Recimundo	Hinojosa S, Montoya S, Chiriboga E, Díaz M.	2021	Español	Cirugía de Kasai	Indagar en forma precisa y coherente la realización de portoenterostomía de Kasai	La portoenterostomía de Kasai sigue siendo en la actualidad el procedimiento estándar para el abordaje de la atresia de las vías biliares, dejando atrás gracias al avance de la medicina los procedimientos invasivos totalmente abiertos para el empleo de técnicas menos invasivas por laparoscopia.	Revisión bibliográfica.
29	Web of Science	Frontiers in Surgery	Chen S, Chang K, Wu J, et al.	2021	Inglés	Case Report: Kasai Operation in Biliary Atresia After Extensive Bowel Resection	Report an infant with BA who had undergone extensive bowel resection previously due to an episode of small bowel volvulus.	This case demonstrated a surgical modification in Kasai operation by using a colon segment as bile drainage conduit in a patient with biliary atresia and extensive small bowel resection.	Estudio de caso
30	Scielo	Revista Médica Científica Cambios	Robalino E, Aldeán J, Argüello M, et al.	2018	Español	Hallazgos por imagen en pacientes con atresia de vías	Revisión de los hallazgos clínicos y radiológicos de la atresia de la vía biliar, una anomalía	Todos los pacientes presentaron ictericia y coluria, en exámenes de laboratorio patrón colestásico en todos los pacientes, en los estudios de imagen el hallazgo	Estudio de casos y controles

						biliares en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período de enero 2016 - marzo 2017.	del desarrollo biliar que tiene un riesgo alto de mortalidad por las complicaciones asociadas si no se la corrige oportunamente	predominante en sospecha de atresia de vías biliares fue la ausencia de la vesícula biliar y el signo del cordón triangular solamente en tres pacientes, en la biopsia hepática todos mostraron algún grado de fibrosis hepática.	
31	Pubmed	Journal of Surgical Research	Xiao H, Huang R, Chen L, Diao M, Li L.	2018	Inglés	The Application of a Shorter Loop in Kasai Portoenterostomy Reconstruction for Ohi Type III Biliary Atresia: A Prospective Randomized Controlled Trial	Report an infant with BA who had undergone extensive bowel resection previously due to an episode of small bowel volvulus.	This case demonstrated a surgical modification in Kasai operation by using a colon segment as bile drainage conduit in a patient with biliary atresia and extensive small bowel resection. Furthermore, bacterial overgrowth in the small bowel in the patient with short bowel may be another risk factor of ascending cholangitis.	Estudio de caso

Fuente: Sacoto M. (2023)

Tabla #3: Edad de diagnóstico de atresia de vías biliares y tratamiento.

Autores	Año	Estudio	Participantes	Parámetros	Total
Zhang K, et al.	2023	Retrospectivo	49	Femenino: Masculino: Edad en la que diagnostica en días: Edad para Kasai en días: Anormalidades en vesícula biliar: Signo HSST:	17 32 63 (50 – 92) 67 (55 – 94) 95.9% 49
Reyes A, et al.	2018	Ambispectivo, observacional y analítico.	59	Con tarjeta colorimétrica: Edad al diagnóstico en días: Edad al procedimiento de Kasai en días: Sin tarjeta colorimétrica: Edad al diagnóstico en días: Edad al procedimiento de Kasai en días:	 128 (58 – 194) 82 (28 – 126) 156 (56 – 282) 90 (63 – 119)
García Z, et al.	2019	Observacional y retrospectivo	6	Femenino: Masculino: Edad de inicio de síntomas en días: Edad de diagnóstico en días: Edad de Kasai en días:	2 4 12 (1 – 20) 52 (26 – 60) 64 (53 – 79)

Elaborado por: Sacoto, M. (2023)

Análisis:

Según el estudio publicado por Zhang K, et al., en su investigación en la que su población fueron 49 recién nacidos, se ve una notable tendencia a que los casos fueron detectados con mayor frecuencia en recién nacidos de sexo masculino que en los recién nacidos de sexo femenino, sin embargo, la bibliografía no ha evidenciado una inclinación por sexos, este dato arrojado después de la investigación podrían ser sesgos al tener más población masculina que femenina en el grupo estudiado, como lo mencionan los autores de este artículo la edad en la que se diagnostica este padecimiento es esencial y necesario para mejorar la sobrevivencia de cada paciente, en este caso la

edad mínima en la que se diagnosticó fue a los 50 días y la máxima de 92 días, con una media notable de 63 días de vida, por lo tanto podemos decir que estos pacientes fueron diagnosticados a tiempo para la intervención de Kasai y restablecer así el flujo biliar; en el caso de los días a los que se realizan los procedimientos cuentan con una edad mínima de 55 días y una máxima de 94 días, con una edad media de 67 días, lo que nos representa que el procedimiento fue realizado a tiempo tratando de preservar la validez del hígado nativo, además es importante el mencionar de dos signos característicos que diferencian notablemente el cuadro de atresia de vías biliares de otras casusas de ictericia neonatal, dentro de estos encontramos al 95,9% de los casos con alteraciones en la vesícula biliar que van desde el cambio en la morfología hasta la ausencia de la misma y por último el otro signo nos habla de la presencia de una telangiectasia subcapsular en forma de araña que se encontró en el 100% de los casos sometidos a revisión; por otra parte Reyes A y et al., en su estudio ambispectivo y analítico nos hablan acerca del diagnóstico en comparación con el uso de tarjetas colorimétricas para una detección oportuna y es evidente el número de diagnósticos realizados con el uso de la misma, basándonos en datos se diagnosticaron casos en edades más tempranas con una diferencia de 28 días más temprano, con una realización del procedimiento de Kasai antes de los 90 días; por otra parte García Z, et al., se relaciona con el número de casos detectados por sexo en donde el masculino es el predominante, en esta revisión retrospectiva podemos observar que los síntomas iniciaron con una edad mínima de un día de vida y con un máximo de 20 días con una edad media de 12 días, para su diagnóstico posterior tenían como edad mínima 26 días y un máximo de 60 días con la media de 52 días, de estos todos fueron tratados con la portoenterostomía de Kasai a la media de 64 días de vida (15,16,21).

Tabla #4: Hallazgos clínicos e imagenológicos para el diagnóstico

Autor	Año	Estudio	Síntomas	Ultrasonido
Robalino E, et al.	2018	Retrospectivo Análisis de casos	Ictericia prolongada Acolia	Hepatomegalia Ausencia de vesícula No colédoco
			Ictericia prolongada Acolia	Hepatomegalia Ausencia de vesícula No colédoco Cordón ecogénico en hilio Esplenomegalia
			Ictericia prolongada Hemorragia Acolia	Hepatomegalia Ausencia de vesícula Cordón hiperecogénico en bifurcación de porta No colédoco Vesícula con tamaño disminuido
			Ictericia prolongada Acolia Coluria Hemorragia	Hepatomegalia Ausencia de vesícula Dilatación de vías intrahepáticas Vía extrahepática sin alteración
			Ictericia prolongada Acolia	Hepatomegalia Ausencia de vesícula
			Ictericia prolongada Acolia	Hepatomegalia Vía biliar irregular No se visualiza vía extrahepática
			Ictericia prolongada Acolia	Hepatomegalia Esplenomegalia Ascitis Signo del cordón Ausencia de vesícula

Análisis:

Robalino E, et al., menciona en su estudio retrospectivo y de análisis de caso realizado en Ecuador en el año 2018 en la ciudad de Quito en el Hospital Carlos Andrade Marín, la presencia de 7 pacientes entre el año 2016 – 2017, la presencia de signos y síntomas, recalcando lo ya mencionado

anteriormente en este trabajo, la presencia de ictericia prolongada es nuestro primer pilar que debe indicar que algo está sucediendo en el sistema de drenaje biliar del paciente, en conjunto con la presencia de acolia en todos los casos, otros indistintamente presentan cuadros de hemorragias y solo un paciente presentar coluria; es importante observar los patrones que cumplen en el ultrasonido realizado en los pacientes la cual es la hepatomegalia que mediante un examen físico adecuado podríamos palpar en el primer nivel de atención para una referencia oportuna, además de esto notamos claramente que en los casos se presenta una ausencia de vía biliar y en otros se acompaña del signo de cordón anteriormente descrito (19).

Tabla #5: Identificación oportuna de hipocolia y acolia por parte del personal de salud.

Autores	Año	Estudio	Participantes	Parámetros	Total
Suarez M, et al.	2022	Descriptivo y prospectivo	389	Auxiliar de enfermería: Enfermería: Médico general: Pediatra:	65,3% 81,3% 41,7% 75%

Elaborado por: Sacoto, M. (2023)

Análisis:

Suarez M, et al., en su estudio prospectivo y descriptivo, realizaron encuestas mediante las cuales las opciones eran las distintas imágenes que pertenecen a la tarjeta de colorimetría, fue realizado en la ciudad de Medellín con distintos profesionales de las ramas de salud, en el total global solo el 65% de los profesionales de la salud acertaron y pudieron reconocer respectivamente las imágenes de hipocolia y acolia; es preocupante que el primer eslabón de atención primaria como son los médicos generales hayan sido los que menor porcentaje de reconocimiento obtuvieron llegando a un porcentaje de 45% respectivamente, los que mejor puntaje obtuvieron fueron los pediatras y el personal de enfermería (13).

DISCUSIÓN

La atresia de vías biliares es una patología con alta mortalidad en los casos en que no se diagnostica a tiempo y por lo tanto no se procede a realizar un tratamiento para el restablecimiento del flujo para así para evitar la grave progresión a cirrosis y todo lo que en conjunto viene con este cuadro; Corrado M y et al. (2022), establecen en su investigación una presentación de esta patología de 1 en 5600 en bebés de todo el mundo; mientras que la revisión realizada por Schreiber R y et al. (2021), mencionan que la incidencia de esta patología es de un aproximado de 1 en 5000 recién nacidos, estas estadísticas relacionadas a Taiwán en donde se han realizado la mayoría de estudios, además mencionan que en la Polinesia Francesa se observe aun una mayor incidencia de 1 por cada 3500 nacidos vivos; para esta revisión se buscaron datos acerca de la situación de esta patología en nuestro país, Ecuador, y no se encontraron bases de datos fiables, existieron artículos realizados en el país pero con estadística internacional, sin embargo el INEC muestra un conglomerado de enfermedades con afectación hepática que ronda el 8% de la población (2,18).

En el año 1996 el autor Yamagiwa, informa acerca de que los niveles de bilirrubina directa fueron más altos después de la primera semana de nacimiento en comparación a los niños sanos en controles durante esta semana, pero Harpavat recalca que los valores incluso están aumentados inmediato al nacimiento, además de la visualización del tipo quístico a la semana 16 de embarazo, asimismo de la ausencia de GGT en líquido amniótico en las semana 18 y 19 de gestación, lo que respaldaría la teoría de que esta patología inicia previo al nacimiento, razón por la cual Desmet afirma que los conductos interlobulillares conservan la morfología entre las semanas 8 y 12 de gestación antes que se dé la remodelación de la placa ductal (4).

Schreiber R y et al. (2021), refieren variabilidades estacionales para la presentación de esta patología en donde atribuye la interacción de agresión ambiental o infecciosa en el embarazo para la etiología aislada; mientras que para la sindrómica se basa en los resultado observados en las revisiones correspondientes de Jiménez en donde hubo una mayor incidencia de atresia en los meses de agosto, septiembre y octubre con otro pico de casos en los meses de diciembre, enero, febrero y marzo en los Estados Unidos; sin embargo otros estudios en Países Bajos no dan como resultado la presencia de una estación para el desarrollo de la patología; en Holanda se han realizado estudios donde se evidencia que una infección materna en el momento de la concepción de *Chlamydia trachomatis* se atribuye a un posterior

desarrollo de atresia de vías biliares; otro punto importante de recalcar de este artículo es en donde se menciona que en las épocas de pandemia por el Covid-19 se observó una menor incidencia de casos de atresia, esto pudiendo estar relacionado con las pautas estrictas de distanciamiento social, cuarentenas, uso de mascarillas y lavado de manos frecuente, sería importante esperar los resultados del estudio de la incidencia de atresia en época de pandemia que se está desarrollando en este momento en Europa a cargo de la “Red Europea de Referencia RARE LIVER” (2).

Laochareonsuk W y et al. (2022), en su estudio prospectivo procede a revisar los resultados de sus estudios en los que informan la identificación de genes que alteran las vías funcionales relacionadas con la contracción de la musculatura y de los cilios propiamente, de esta se inicia una teoría en donde la etiopatogenia estaría relacionada con la ciliopatía por colangiocitos por los genes identificados por WES que son KIF3B, PCNT y TTC17, esto se explica por el fallo de estos desencadenarían una alteración de la estructura y la función ciliar y esto en conjunto con el estancamiento del flujo biliar predisponen al estado inflamatorio y de fibrosis característico de esta patología, además de esto informan la presencia de un gen nuevo y denominado raro conocido como CCDC8 que es codificador de microtúbulos que tiene gran asociación con el desarrollo de atresias; esta predisposición con la interacción ambiental pueden correlacionarse con causas etiológicas netas, en la revisión de Zhu J y et al. (2022), se corrobora la presencia de factores ambientales con la biliatresona y compuestos reguladores de glutatión que esta o un compuesto derivada del mismo pueden tener una interacción con el desarrollo de esta patología, como en los casos de Asia en donde el consumo de vegetales es grande, sin embargo por el tamaño de la población no se puede dar este resultado como totalmente fiable; Vij M y Rela M (2020) en su revisión bibliográfica mencionan la presencia de infecciones virales especialmente la del citomegalovirus como principal factor predisponente para el progreso de la patología, este autor coincide con lo expuesto anteriormente de la biliatresona (6,7,9).

Hinojosa S y et al. (2021), en su revisión bibliográfica tipo documental refieren que esta enfermedad se caracteriza por la presentación de ictericia prolongada con acolia y coluria, recalando que hasta el 80 y 90% de casos se presentan aislados de otras malformaciones el porcentaje restante presenta en conjunto otras malformaciones en diferentes aparatos, entre

ellos gastrointestinales, cardíacas, etc.; García Z y et al., refieren que el inicio de la sintomatología tiene una variación de presentación que va desde el primer día de vida hasta los veinte días de vida con una mediana de 5 días, en conjunto con el artículo mencionado al inicio coinciden en que la ictericia, acolia y hepatomegalia se presentaron en todos los casos y difiere en el aspecto de la coluria que solo se presentó en el 66% de la población estudiada y solo un 33% presentaron fallo de medro (16,23).

Para establecer un diagnóstico se necesita de la clínica que ya se mencionó en el párrafo anterior, conjuntamente a esto se necesitan las pruebas sanguíneas en donde la elevación de la bilirrubina directa es el principal mientras que las enzimas hepáticas pueden o no estar alteradas, sumado a esto se realizan exámenes de imagen confirmatorias como el ultrasonido que es la primera prueba recomendada en donde estos tienen signos típicos como la alteración de la forma o la ausencia de vesícula biliar con hepatomegalia está presente en todos los pacientes con atresia de vías biliares; esto es fundamentado por las revisiones de Yoon H y et al (2022), Corrado M y et al (2022), Lee H y et al (2022) y es claramente evidenciado en la investigación en un hospital del país en la investigación proporcionada por Robalino E y et al (2018); además de esto es importante el mencionar el hallazgo de un signo de telangiectasia subcapsular en forma de araña al momento de la operación o bien de la toma de muestra para biopsia hepática (17–20).

Reyes A y et al. (2018), en su estudio observacional y analítico nos habla acerca del diagnóstico oportuno lo cual es vital en esta patología ya que existen estimaciones en donde la detección oportuna permite que el procedimiento de Kasai sea antes de los 90 días y un 60% de estos tengan un restablecimiento del flujo biliar; es por esto que en Asia desde el año 1990 se usa una tarjeta colorimétrica para la detección de cambios en coloración de heces, con esto se llegó a una disminución de días en los que se daba un diagnóstico de atresia a 43 días, se incorporó en México el uso de esta tarjeta y se llegaron a detectar 32 casos después de su explicación, llegando así a una disminución del 93% en respecto a los días de edad en los que se detecta y realiza el procedimiento, siendo estos menores a 60 días, sin embargo con el paso del tiempo y con la falta de capacitación tanto al personal de salud y a los padres de familia no se han evidenciado cambios después de los 2 años de la aplicación; hablar de la capacitación del personal es importante ya que en el estudio de Suarez M y et al (2022),

en sus resultados podemos evidenciar que solo el 45% del total de los médicos generales que fueron evaluados con la tarjeta colorimétrica para reconocer la hipocolia y acolia, pudieron reconocer alteraciones en la coloración de la heces de los recién nacidos (13,15).

Hinojosa S y et al (2021) y Chen S y et al (2022) coinciden en que el tratamiento de la atresia de vías biliares es netamente quirúrgico y tiene dos caminos para su elección según el cuadro del paciente, en este caso tenemos a la portoenterostomía de Kasai y el trasplante hepático, el primero siendo efectivo antes de los 90 días de vida y con un restablecimiento del flujo biliar para prolongar la vida del hígado nativo, si esto no se cumple y Kasai falla se procede al trasplante hepático, que en las situaciones en las que se vive en donde hay falta de donantes es una opción lejana en la mayoría de ocasiones y muchos de estos niños fallecen antes de los 2 años de vida debido a complicaciones como la cirrosis, hipertensión portal, entre otros; es importante conocer acerca de la terapia adyuvante pilar angular en el tratamiento a largo plazo de estos pacientes (23,25–27).

CONCLUSIÓN:

La principal estrategia para el diagnóstico oportuno se basa en la capacitación del personal de salud con el uso de herramientas diagnosticas para que así estos sean el medio de comunicación con los padres de familia, la implementación de la tarjeta colorimétrica de heces es un punto importante si bien tuvo falencias después de dos años de su uso, por situaciones de falta de continuidad de educación al personal para su uso sería una buena herramienta, ya que esta se puede entregar como material didáctico a los padres y madres de familia que acudan a controles postnatales y se mantengan en alerta al presentar algún cambio de coloración de la heces de sus hijos y acudan inmediatamente al centro de salud u hospital más cercano; es una enfermedad con consecuencias terribles y una alta mortalidad si se pasa por desapercibido un diagnóstico precoz para un correcto y adecuado tratamiento.

LIMITACIONES

En esta revisión se encontraron limitaciones como el acceso restringido a determinados artículos o información no valorada por métodos científicos para su uso, en conjunto con la nula información estadística de los casos en el país en donde es realizado este artículo.

ASPECTOS BIOÉTICOS Y SOCIALES

La presente investigación sigue las líneas bioéticas y no presenta ningún conflicto de interés para la autora.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Jeon TY. Overview of Biliary Atresia | 담도폐쇄증의 개요. *Journal of the Korean Society of Radiology*. 2022;83(5):979–90.
2. Schreiber RA, Harpavat S, Hulscher JBF, Wildhaber BE. Biliary Atresia in 2021: Epidemiology, Screening and Public Policy. *J Clin Med*. 2022;11(4).
3. Shi Y, Jiang YZ, Zhou GP, Shi Y, Gan LX, Kong YY, et al. Prognostic Factors Related to In-hospital Death in Children with Biliary Atresia: Analysis of a Nationwide Inpatient Database. *J Clin Transl Hepatol*. 2023;11(2):416–24.
4. Muraji T, Masuya R, Harumatsu T, Kawano T, Muto M, Ieiri S. New insights in understanding biliary atresia from the perspectives on maternal microchimerism. *Front Pediatr*. 2022;10.
5. Bezerra JA, Wells RG, Mack CL, Karpen SJ, Hoofnagle JH, Doo E, et al. Biliary Atresia: Clinical and Research Challenges for the Twenty-First Century. *Hepatology*. 1 de septiembre de 2018;68(3):1163–73.
6. Vij M, Rela M. Biliary atresia: Pathology, etiology and pathogenesis. *Future Sci OA*. 1 de junio de 2020;6(5).
7. Zhu JJ, Yang YF, Dong R, Zheng S. Biliatresone: progress in biliary atresia study. *World Journal of Pediatrics*. 2022; 1–8.
8. Chang J, Liang J, Chai C, Liu F, Tao B, Wang H, et al. MiR-100 rs1834306 A>G Increases Biliary Atresia Risk in Southern Han Chinese Children. *Biomed Res Int*. 2023;2023.
9. Laochareonsuk W, Surachat K, Chiengkriwate P, Sangkhathat S. A novel pathogenesis concept of biliary atresia approached by combined molecular strategies. *PLoS One*. 2022;17.
10. Ye Y, Wu W, Zheng J, Zhang L, Wang B. Role of long non-coding RNA-adducin 3 antisense RNA1 in liver fibrosis of biliary atresia. *Bioengineered*. 2022;13(3):6222–30.

11. Tran KT, Le VS, Dao LTM, Nguyen HK, Mai AK, Nguyen HT, et al. Novel findings from family-based exome sequencing for children with biliary atresia. *Sci Rep*. 2021;11(1).
12. Ortiz-Perez A, Donnelly B, Temple H, Tiao G, Bansal R, Mohanty SK. Innate Immunity and Pathogenesis of Biliary Atresia. *Front Immunol*. 25 de febrero de 2020;11.
13. Suarez M, Villa C, Santamaria A, Navas P, Zuleta J. Do we properly recognize acholia / hipoholia in infants? | ¿Reconocemos adecuadamente la acolia/ hipocolia en los lactantes? *Salud Uninorte*. 2022;38(3):774–85.
14. Llerena E, Pérez B. El difícil camino del cribado de la atresia de vías biliares. 2020;16:43.
15. Reyes-Cerecedo A, Flores-Calderón J, Villasis-Keever MÁ, Chávez-Barrera JA, Delgado-González EE, Reyes-Cerecedo A, et al. Uso de la tarjeta colorimétrica visual para la detección oportuna de atresia de vías biliares. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2018;75(3):160–5.
16. García Z, Calvo A, Rodríguez A. Diagnóstico y seguimiento de pacientes con atresia de vías biliares. *Boletines - Sociedad Vasco-Navarra de pediatría*. 2019;51(1):36–40.
17. Yoon H, Lim HJ, Kim J, Lee MJ. Diagnostic Imaging of Biliary Atresia | 담도폐쇄증의 영상 진단. *Journal of the Korean Society of Radiology*. 2022;83(5):991–1002.
18. Corrado MM, Mack CL. Diagnostic Tools for Early Detection of Biliary Atresia: Is a Newborn Screen Attainable? *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2022;19(1):25–8.
19. Robalino E, Aldeán J, Argüello M, Calvopiña J, Espinoza V. Hallazgos por imagen en pacientes con atresia de vías biliares en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período de enero 2016 - marzo 2017. *Revista Médica Científica Cambios*. 2018;17(1):81–5.
20. Lee HJ, Lee MS, Kim JY. “Triangular Cord” Sign in Biliary Atresia | 담도폐쇄증에서 ‘Triangular Cord’ Sign. *Journal of the Korean Society of Radiology*. 2022;83(5):1003–13.

21. Zhang K, Tang Y, Liu R, Zheng Z, Tang C, Liu Y, et al. Intraoperative hepatic subcapsular spider-like telangiectasia sign for the definitive diagnosis of biliary atresia. *BMC Pediatr.* 2023;23(1).
22. Liu T, Zhao J, Feng JY, Lu Y, Sheps JA, Wang RX, et al. Neonatal Dubin-Johnson Syndrome and its Differentiation from Biliary Atresia. *J Clin Transl Hepatol.* 2023;11(1):163–73.
23. Hinojosa Paredes SA, Montoya Auz SA, Chiriboga Bombón EG, Díaz Ortega MB. Cirugía de Kasai. *RECIMUNDO.* 10 de diciembre de 2021;5(1):138–45.
24. Xiao H, Huang R, Chen L, Diao M, Li L. The Application of a Shorter Loop in Kasai Portoenterostomy Reconstruction for Ohi Type III Biliary Atresia: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Journal of Surgical Research.* 2018;232.
25. Chen SH, Chang KC, Wu JF, Chen HL, Lin WH. Case Report: Kasai Operation in Biliary Atresia After Extensive Bowel Resection. *Front Surg.* 24 de enero de 2022;8.
26. Fligor SC, Hirsch TI, Tsikis ST, Adeola A, Puder M. Current and emerging adjuvant therapies in biliary atresia. *Front Pediatr.* 14 de octubre de 2022;10.
27. Burns J, Davenport M. Adjuvant treatments for biliary atresia. *Transl Pediatr.* 1 de junio de 2020;9(3):243–55.
28. Hukkinen M, Ruuska S, Pihlajoki M, Kyrölähti A, Pakarinen MP. Long-term outcomes of biliary atresia patients surviving with their native livers. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 1 de febrero de 2022;56–57:101764.
29. Boster JM, Feldman AG, Mack CL, Sokol RJ, Sundaram SS. Malnutrition in Biliary Atresia: Assessment, Management and Outcomes. *Liver Transpl.* 1 de marzo de 2022;28(3):483.
30. Sun S, Xu M, Zhuang P, Chen G, Dong K, Dong R, et al. Effect and mechanism of vitamin D activation disorder on liver fibrosis in biliary atresia. *Sci Rep.* 2021;11(1).
31. Kelly D, Samyn M, Schwarz KB. Biliary Atresia in Adolescence and Adult Life: Medical, Surgical and Psychological Aspects. *J Clin Med.* 2023;12(4).

ANEXOS:

ANEXO #1: CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	Feb 2023				Mar 2023				Abr 2023				May 2023				Jun 2023				Jul 2023				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Presentación del tema a Unidad de Titulación de la Carrera	X	X																							
Registro y Aprobación de tema en Consejo Directivo			X	X																					
Elaboración del Protocolo					X	X	X																		
Búsqueda bibliográfica ampliada							X	X	X	X	X														
Análisis e interpretación de los resultados											X	X													
Redacción del informe final													X	X	X										
Revisión del informe final por parte del tutor/director															X	X	X								
Entrega del informe de investigación a la Unidad de Titulación con el aval del director/tutor para asignación de lectores																				X					
Revisión de pares lectores																				X					
Realizar cambios sugeridos por lectores																				X					
Revisión y Certificación de originalidad																					X				
Inicio de trámite en Biblioteca																					X				
Inicio trámite de fiscalización (secretaría de la carrera)																					X				
Sustentación y defensa del trabajo de titulación																						X	X		

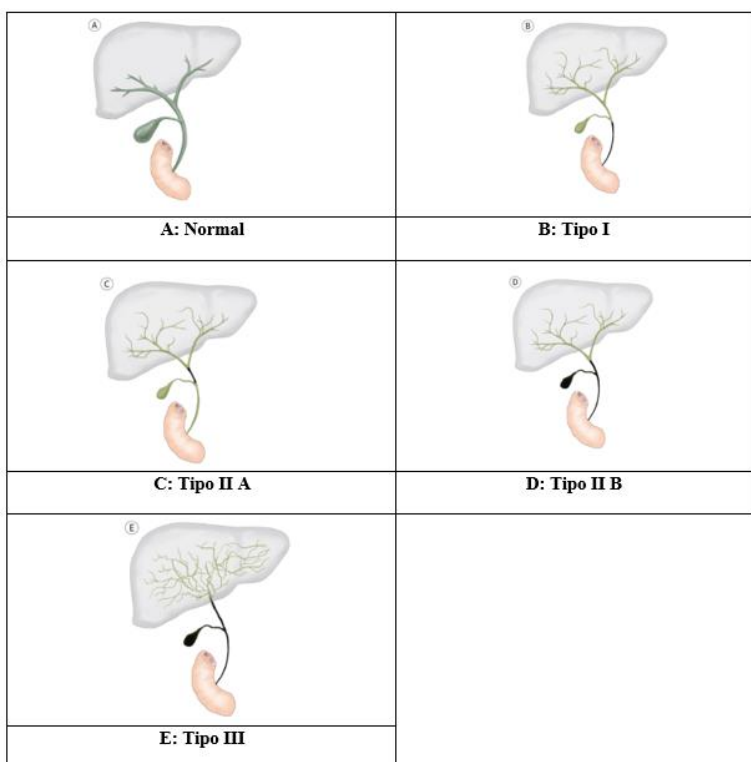
Elaborado por: Sacoto M, (2023).

ANEXO #2: PRESUPUESTO

Fuentes	Discriminación detallada de Recursos	Unidades que se Requieren	Valor de cada Unidad (USD)	Costo Total (USD)
Autofinanciado	Computadora	1	-	-
Autofinanciado	Internet	1	40	40
Autofinanciado	Transporte	1	6	6
Autofinanciado	Hojas A4 (Resma)	1	5	5
Autofinanciado	Hojas valoradas	4	5	20
Autofinanciado	Centro de idiomas	1	13,75	13,75
Autofinanciado	Empastado	1	15	15
TOTAL	--	--	USD	99.75

Elaborado por: Sacoto M, (2023).

ANEXO #3: CLASIFICACIÓN DE ATRESIA DE VÍA BILIAR



Fuente: Schreiber RA, Harpavat S, Hulscher JBF, Wildhaber BE. Biliary Atresia in 2021: Epidemiology, Screening and Public Policy. J Clin Med. 2022;11(4)

ANEXO #4: TARJETA DE COLORIMETRÍA DE HECES



**DETECCIÓN DE ATRESIA DE VÍAS BILIARES
TARJETA COLORIMÉTRICA VISUAL**

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 o 3 de la tarjeta, esto es **ANORMAL**. **NO ESPERE lleve inmediatamente a su hijo al Módulo PREVENIMSS de su Unidad de Medicina Familiar**, en donde le solicitarán: estudios de laboratorio y valoración por su médico familiar.

En caso necesario su médico familiar enviará a su hijo con el médico especialista para completar su atención.

¡La salud y el bienestar de su hijo depende de que sea atendido a tiempo!

1



2



3



ANORMAL

4



5



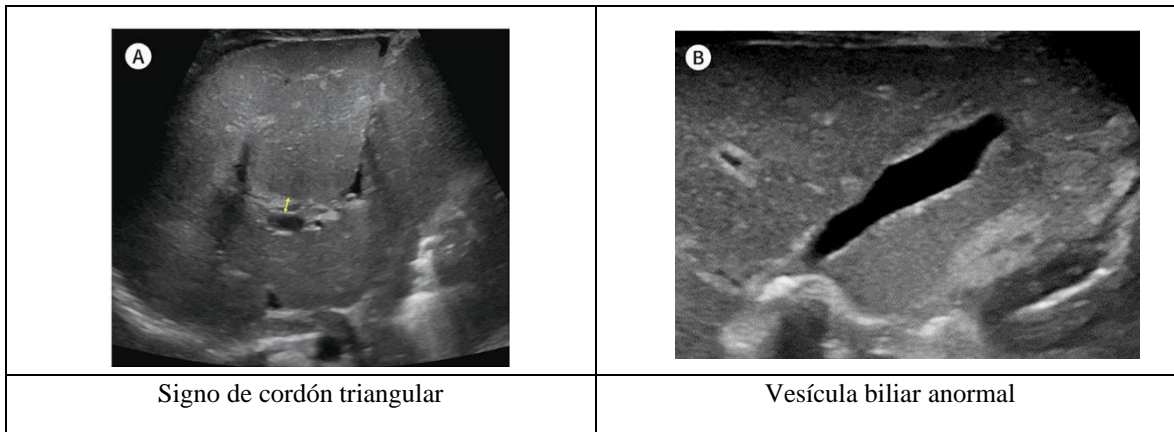
6



NORMAL

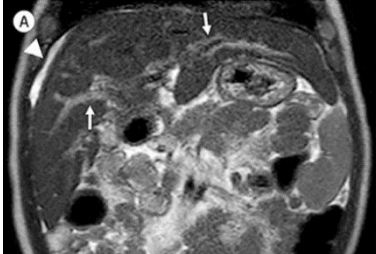
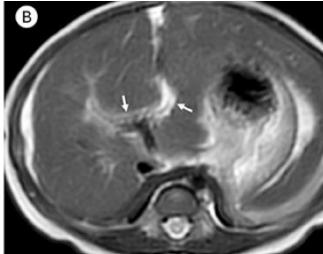
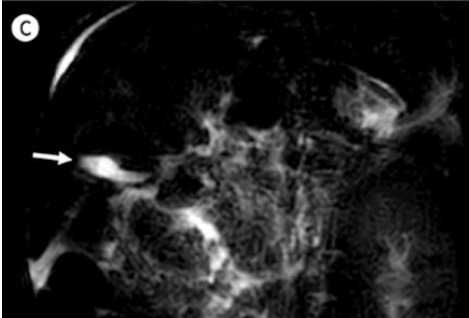
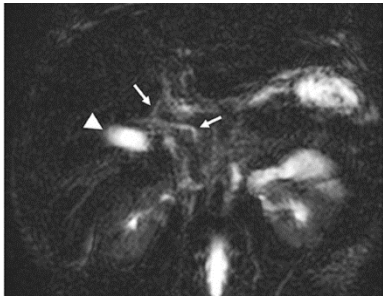
Fuente: Reyes-Cerecedo A, Flores-Calderón J, Villasis-Keever MÁ, Chávez-Barrera JA, Delgado-González EE, Reyes-Cerecedo A, et al. Uso de la tarjeta colorimétrica visual para la detección oportuna de atresia de vías biliares. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 1 de mayo de 2018 [citado 25 de marzo de 2023];75(3):160–5

ANEXO #5: HALLAZGOS ECOGRÁFICOS



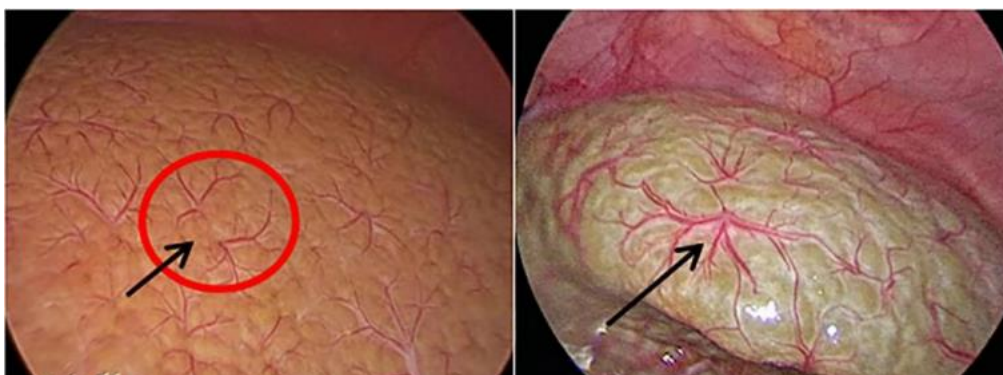
Fuente: Yoon H, Lim HJ, Kim J, Lee MJ. Diagnostic Imaging of Biliary Atresia. Journal of the Korean Society of Radiology. 2022;83(5):991–1002.

ANEXO #6: HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA.

	
<p>Imagen coronal y axial en T2 donde se observa engrosamiento portal difuso y ascitis perihepática.</p>	
	
<p>Vesícula biliar tubular, sin presencia de conductos extrahepáticos ni intrahepáticos.</p>	<p>Presencia de vesícula biliar y conductos intrahepáticos y extrahepáticos.</p>

Fuente: Yoon H, Lim HJ, Kim J, Lee MJ. Diagnostic Imaging of Biliary Atresia. *Journal of the Korean Society of Radiology.* 2022;83(5):991–1002.

ANEXO #7: SIGNO DEL HSST.



Fuente: Zhang K, Tang Y, Liu R, Zheng Z, Tang C, Liu Y, et al. Intraoperative hepatic subcapsular spider-like telangiectasia sign for the definitive diagnosis of biliary atresia. *BMC Pediatr.* 2023;23(1).



Mirka Yokasta Sacoto Blondet portadora de la cédula de ciudadanía N° 1314079359. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**Diagnóstico oportuno en atresia de vías biliares como mejor pronóstico de vida. Revisión sistemática**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 13 de julio de 2023

F: 

Mirka Yokasta Sacoto Blondet

C.I. 1314079359