

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i1.383>

Atresia de las vías biliares, reporte de caso y revisión de la literatura

Atresia of the bile ducts, case report and review of the literature

Ana Paula Serpa Sarmiento

Universidad Católica de Cuenca

Paulaserpas12@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8437-7571>

Cuenca – Ecuador

Juan Pablo Pacheco Merchán

Anatomopatologo

Especialista por la Universidad de Guayaquil

Universidad Católica de Cuenca

Dr.juanpablopacheco@ahoo.com

Cuenca – Ecuador

Artículo recibido: 8 de febrero de 2023. Aceptado para publicación: 16 de febrero de 2023.

Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen

La atresia biliar (AB) es una rara enfermedad hepática, siendo la principal causa de trasplante hepático en niños. Su incidencia va desde aproximadamente 1:5-10.000 (1) a 1:22.000 (2) nacidos vivos, mientras que, en la India, América del Sur y África, está menos clara (1). Se trata de una paciente femenina de 8 días de vida, que debuta con ictericia persistente, siendo diagnosticado de atresia de vías biliares al mes de vida, tratada quirúrgicamente con hepatoportoenterostomía a los dos meses de edad, tras ello hay falta de adherencia al tratamiento y seguimiento médico, a partir de los 3 años de vida se identifica hepatoesplenomegalia, y posteriormente cirrosis hepática, hiperesplenismo, varices esofágicas, siendo hospitalizada por múltiples ocasiones. Se concluye que el diagnóstico y tratamiento precoz (<30 días) proporciona un mejor pronóstico para estos pacientes. Estos hallazgos sugieren mejorar los conocimientos de los profesionales sanitarios de atención primaria sobre la detección precoz de la AB, incluida la información sobre la ictericia prolongada y el cribado con la tarjeta de color de las heces. Los niños con AB presentan riesgo de deterioro de la calidad de vida (CV), especialmente de la física. Se debe prestar especial atención a los niños con acontecimientos médicos adversos, trastornos motores o problemas de conducta, que podrían tener un mayor riesgo de deterioro de la CV. Los médicos deben proporcionar a los pacientes y a sus cuidadores/padres información sobre los efectos a largo plazo de la AB.

Palabras clave: atresia de vías biliares, diagnóstico, tratamiento, calidad de vida

Abstract

Biliary atresia (BA) is a rare liver disease, being the main cause of liver transplantation in children. Its incidence ranges from approximately 1:5-10,000 (1) to 1:22,000 (2) live births, while in India, South America, and Africa it is less clear (1). This is an 8-day-old female patient, who debuted with persistent jaundice, being diagnosed with bile duct atresia at one month of age, surgically treated with hepatoportoenterostomy at two months of age, after which there was a lack of adherence to treatment and Medical follow-up, after 3 years of life, hepatosplenomegaly was identified, and later liver cirrhosis, hypersplenism, esophageal varices, and she was hospitalized on multiple occasions. It is concluded that early diagnosis and treatment (<30 days) provides a better prognosis for these patients. These findings suggest improving the knowledge of primary care health professionals about the early detection of BA, including information about prolonged jaundice and stool color card screening. Children with BA are at risk of impaired quality of life (QOL), especially physical. Special attention should be paid to children with adverse medical events, motor disorders, or behavioral problems, who might be at increased risk of impaired QoL. Clinicians should provide patients and their caregivers/parents with information about the long-term effects of BA.

Keywords: bile duct atresia, diagnosis, treatment, quality of life

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons . 

Como citar: Serpa Sarmiento, A. P., & Pacheco Merchán, J. P. (2023). Atresia de las vías biliares, reporte de caso y revisión de la literatura. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 4(1), 1872–1891. <https://doi.org/10.56712/latam.v4i1.383>

INTRODUCCIÓN

La atresia biliar (AB) es una rara enfermedad hepática del recién nacido que resulta de una obliteración fibroesclerótica e idiopática progresiva de los grandes conductos biliares (3), figurando como, la causa más común de enfermedad hepática terminal pediátrica y principal causa de trasplante hepático en niños (4).

La incidencia es muy variable en todo el mundo, y va desde aproximadamente 1:5-10.000 nacidos vivos en Taiwán y Japón, y presumiblemente en China (1), hasta aproximadamente 1:15.000-19.000 en Europa (5,6). La incidencia en Norteamérica tiende a ser paralela a estas últimas estimaciones, con los datos más recientes basados en registros de EE.UU. en 1:22.000 (2). La incidencia en otras partes del mundo, como el subcontinente indio, América del Sur y África, está menos clara en ausencia de estudios nacionales (1). La heterogeneidad etiológica es una explicación obvia de dicha variación, ya que la proporción de las diferentes variantes cambia con el entorno local o con alguna predisposición genética (7).

La detección temprana de la atresia biliar es crucial para el diagnóstico y la tasa de progresión de la enfermedad. Actualmente, cada vez hay más pruebas que demuestran que el desarrollo de la atresia biliar está asociado a infecciones, como las infecciones víricas perinatales (8). La presencia de una infección puede desencadenar una colestasis neonatal que comienza con una inflamación progresiva de los conductos biliares intra y extrahepáticos (5). La obstrucción biliar puede producirse en las primeras semanas después del nacimiento, y el mejor pronóstico de la AB sigue dependiendo del diagnóstico precoz y del tratamiento quirúrgico (4).

Por desgracia, el diagnóstico precoz continúa siendo un reto. El retraso en el diagnóstico de la atresia biliar es el principal problema, donde la falta de conocimientos y de concienciación sobre su detección precoz entre los profesionales sanitarios de atención primaria es la causa principal del retraso en el diagnóstico de la atresia biliar (9). El objetivo de este artículo es reportar un caso clínico de un paciente pediátrico con atresia de vías biliares, enfatizar en el valor de la semiología para lograr un diagnóstico y tratamiento precoz, lo que permite intervenciones quirúrgicas oportunas.

De acuerdo al Plan Nacional de Desarrollo en el Ecuador (Plan, 2021-2025) (10), en el objetivo número N° 1 nos indica mejorar la calidad de vida de la población, mediante el acceso a servicios sociales tales como la salud y la educación, además, dentro de las prioridades de investigación 2013-2017 del MSP (11) en el área 13 (enfermedades congénitas, genéticas y cromosómicas), sostiene la presentación de este caso clínico con revisión de la bibliografía y basado en los valores de incidencia de atresia de vías biliares, éste se perfila como un problema de salud pública poco investigado.

A pesar de la rareza de las enfermedades del tracto biliar en los niños, es importante diagnosticar correctamente y a tiempo esta patología. En el caso de la atresia biliar, las exploraciones necesarias deben realizarse en las tres primeras semanas de vida y el niño debe ser tratado quirúrgicamente hasta los dos meses de edad, consiguiendo un drenaje biliar efectivo del 80%; además, uno de los mayores retos en América Latina y el Ecuador es frenar su desconocimiento.

Para la realización de este trabajo de investigación, se lo llevará por etapas, las cuales deben ser aprobadas para poder llegar al siguiente nivel, además se contará con el apoyo de tutores y asesores y el diseño de un cronograma de trabajo, las cuales conjuntamente ayudan a la factibilidad de este trabajo. Finalmente, este caso clínico y revisión de la literatura científica estará disponible en la base de datos del repositorio de la Universidad Católica de Cuenca, donde los beneficiarios serán el personal sanitario y principalmente la población en general.

Además, es una rara enfermedad hepática huérfana del recién nacido que resulta de una obliteración fibroesclerótica e idiopática progresiva de los grandes conductos biliares (3). Esta afección está reconocida como una de las enfermedades hepáticas más rápidamente

progresivas que se conocen. Es la principal causa de muerte relacionada con el hígado en los niños y la principal indicación de trasplante hepático en la población pediátrica (8).

La etiopatogenia de la BA es multifactorial y ha sido objeto de una intensa investigación, habiéndose propuesto una serie de posibles mecanismos patológicos. Estos pueden clasificarse en términos generales como infecciones víricas, toxinas, variantes genéticas, anomalías inmunológicas o trastornos autoinmunes, microquimerismo materno, alteraciones vasculares y defectos en la morfogénesis (12).

La variación estacional de los casos de AB reportados en algunos estudios, la ausencia de un componente hereditario significativo y la evidencia experimental de AB inducida por virus en modelos animales, han sugerido un papel de las infecciones virales en los casos humanos con AB. Una lesión inicial de los conductos biliares causada por una infección vírica conduciría a un proceso fibro-obliterativo progresivo mediado por el sistema inmunitario, que provocaría el daño y la destrucción de los conductos biliares. Se ha sugerido el papel de varios virus, como el citomegalovirus (CMV), el reovirus, el virus del herpes humano, el papilomavirus humano, adenovirus, virus de Epstein-Barr, virus de la hepatitis B, parvovirus B19 y rotavirus (RV) (12).

La evidencia histológica de células inflamatorias linfomononucleares infiltradas en la vecindad de los conductos biliares interlobulares lesionados y dentro del epitelio del conducto, sugiere que en la BA los mecanismos inmunológicos juegan un papel importante en el daño de los conductos biliares (13). Una lesión viral o tóxica inicial en el epitelio biliar da lugar a antígenos recién expresados o alterados en la superficie del epitelio del conducto biliar. Estos son presentados por los macrófagos a los linfocitos T ingenuos. Los linfocitos Th1 cebados organizan entonces una respuesta inmunitaria mediante la liberación de citosinas proinflamatorias y el reclutamiento de células T citotóxicas, causando finalmente una lesión del epitelio de la vía biliar, que acaba provocando la cicatrización y la obliteración del conducto biliar (12,13).

Los brotes de BA en corderos y terneros en Nueva Gales del Sur, Australia, relacionados con la ingestión de plantas que contienen toxinas por parte de animales preñados durante las condiciones de sequía, así como la agrupación notificada de casos de BA en humanos, han llevado a proponer que una toxina ambiental podría estar implicada en la patogénesis de la BA (12).

En un ensayo utilizaron secreción biliar en el pez cebra para aislar un isoflavonoide no descrito anteriormente, la biliatresona, de la especie *Dysphania*. En el pez cebra, este compuesto provocó la destrucción selectiva del árbol biliar extrahepático. La toxina también provocó la pérdida de cilios en colangiocitos extrahepáticos de ratón neonatal en cultivo y la alteración de la polaridad celular y la integridad de la monocapa en esferoides de colangiocitos (14). Zinman estudiaron los cambios celulares en células de mamíferos causados por la biliatresona que conducen a la BA. Trataron colangiocitos de ratón en cultivo de esferoides en 3D y explantes de conductos extrahepáticos neonatales con biliatresona y compuestos que regulan el glutatión (15).

Se ha sugerido que una mutación genética en los genes que regulan el desarrollo de los conductos biliares podría actuar como factor de susceptibilidad o como gen modificador. Se ha investigado 102 casos de AB en busca de mutaciones en Jagged 1, un ligando de señalización Notch. Nueve pacientes albergaban una mutación de sentido erróneo en Jagged 1 (12). Otro estudio investigó la expresión de los receptores Notch en hígados de BA y determinó que la expresión de Notch 3 estaba aumentada en la neovasculatura y en las células mesenquimales (16).

El sistema de conductos biliares recibe su suministro de sangre exclusivamente de la arteria hepática y la reducción del flujo sanguíneo puede conducir a la necrosis isquémica y a la obliteración fibrosa de los conductos biliares. Teniendo en cuenta esto, se ha planteado la hipótesis de que las anomalías vasculares primarias participan en la etiopatogenia de la BA (12).

La AB es una enfermedad mundial que afecta a múltiples etnias. En una reciente y exhaustiva revisión, se demostró que la incidencia varía mucho entre los países que comunican datos basados en la población, desde aproximadamente 1:5000 recién nacidos en Taiwán hasta 1:20.000 en Europa, Canadá y zonas de Estados Unidos (17). Las tasas más elevadas (1:3500) se registraron en la Polinesia Francesa. Los datos de varios países occidentales y regiones de EE.UU. o de países en vías de desarrollo son escasos -si no inexistentes-(8)

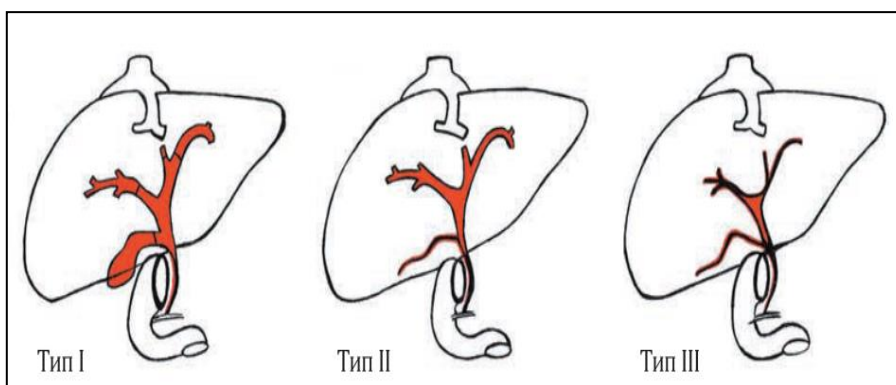
Evans et al. (18) informaron de la serie nacional de Nueva Zelanda citando una incidencia de 1 en 5285 en aquellos de ascendencia Maori en comparación con aproximadamente 1 en 16.000 nacidos vivos para aquellos de ascendencia europea. Un estudio en Inglaterra y Gales respalda una importante variación étnica, de modo que hay una variación significativa por región sanitaria, desde 1 de cada 14.000 en Londres, la región con la etnia no blanca más alta (40,4%), hasta 1 de cada 22.700 en el noroeste de Inglaterra, con una de las proporciones étnicas no blancas más bajas (14,6%) (1).

Se distinguen dos formas de atresia biliar.

La primera, denominada forma embrionaria o fetal, afecta al 10-35% de los casos. la segunda, el 65-90% de los niños, la atresia biliar se manifiesta de forma postnatal (19). Dependiendo de la parte de los conductos biliares afectada, se distingue una forma intrahepática o extrahepática. La AB de tipo 1 (5-10%) es aquella en la que la obstrucción del flujo biliar se produce a nivel del conducto biliar común, y normalmente la bilis se encuentra en la vesícula biliar. La vía biliar proximal suele ser quística en estos casos. En el tipo 2, la obstrucción está a nivel del conducto hepático común y la disección dentro del porta hepatis mostrará dos conductos hepáticos distintos, aunque de paredes gruesas y anormales. Esto es extremadamente raro en la mayoría de las series (1-2%) (19,20). Por el contrario, el tipo 3, con mucho, el más común (>90%), con un nivel de obstrucción alto dentro del porta hepatis y en el que no hay ductulos macroscópicos visibles, ya que la porta transectado presenta un aspecto blando bastante uniforme (Figura 1) (1).

Figura 1

Clasificación de la atresia biliar según el sitio de oclusión



Fuente: Dmytriieva K, et al. Diagnosis and treatment of biliary atresia in children (19).

En el diagnóstico la AB es progresiva y se presenta como ictericia persistente (evaluada por escala de Kramer- figura 2), heces pálidas y orina oscura en un recién nacido por lo demás sano. Puede haber otros modos de presentación poco comunes, como una tendencia a la hemorragia inducida por la vitamina K, pero los signos reales de enfermedad hepática crónica, como la hipertensión portal, la ascitis y la esplenomegalia, tardan en desarrollarse (>3 meses) (7). En un estudio de 300.000 recién nacidos, la prueba de detección de obstrucción biliar mostró una sensibilidad del 76,5 % y una especificidad del 99,9 % para el color de las heces (20).

Figura 2

Escala de Kramer

Zonas dérmicas según progresión céfalo-caudal		
Zona	Área Ictérica	Bilirrubina**
1	Ictericia de la cabeza y cuello	5,9 ± 0,3 mg/dl
2	Ictericia hasta el ombligo	8,9 ± 1,7 mg/dl
3	Ictericia hasta las rodillas	11,8 ± 1,8mg/dl
4	Ictericia hasta los tobillos	15,0 ± 1,7 mg/dl
5	Ictericia plantar y palmar	> 15 mg/dl
Kramer, 1969 (25)		
(*) Media ± DE		

Fuente: 1. Henríquez A. et al. Estimación visual de la ictericia neonatal y detección del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa (21).

Las pruebas diagnósticas clave incluyen la ecografía (22,23), las pruebas bioquímicas de la función hepática, la serología viral y una biopsia hepática percutánea. Las características histológicas clave pueden incluir la proliferación de los conductos biliares, un infiltrado de células pequeñas, fibrosis portal y ausencia de fibrosis sinusoidal (7,16). El uso de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es posible en los neonatos, pero su uso se limita a los centros especializados (7).

La colestasis en el recién nacido debe tratarse como una condición de emergencia, que requiere una evaluación y un tratamiento urgentes en centros especializados (16). El tratamiento de la atresia biliar consiste en una intervención quirúrgica que permite la salida de una cantidad suficiente de bilis hacia el intestino y, por tanto, reduce el desarrollo de la fibrosis hepática y de los infiltrados inflamatorios. El método inicial de elección en niños con atresia biliar es la hepatoportoenterostomía según Kasai (19), en la que se crea una anastomosis del yeyuno y los conductos biliares en la superficie hepática disecada. La salida de la bilis y de la secreción pancreática está asegurada por la anastomosis en Y de Roux del yeyuno (17,19).

Esta cirugía se realiza desde hace más de sesenta años. La cirugía fue introducida por primera vez en la práctica clínica por M. Kasai y S. Suzuki en 1959 en Japón. Valayer la introdujo en 1968 en Francia, en EE.UU. a partir de 1972. Altman, R.P. Altman y M. Kabelka la utilizaron en la República Checa en 1978 (19). Si la operación se realiza antes del 60º día de vida, la salida de la bilis tiene éxito en el 80% de los casos. Incluso con una intervención quirúrgica exitosa, es posible la progresión hacia la cirrosis y la hipertensión portal (16). La tasa de supervivencia a largo plazo es del 25-30% (19,24).

La bilirrubina disminuye a valores aceptables y es una indicación de una operación exitosa. Si la disminución de los niveles de bilirrubina es parcial, el estado empeora con el tiempo y finalmente se produce una insuficiencia hepática. El trasplante de hígado es una opción terapéutica alternativa (19). La esperanza de vida es de un año de media en los niños no tratados. En los niños no operados, la insuficiencia hepática se produce porque no se consigue el flujo biliar, y el trasplante de hígado es la única opción de tratamiento (24).

El trasplante en niños se realiza desde la década de 1980. En ese momento, se desarrollaron técnicas para trasplantar sólo una parte del hígado (normalmente el 2º o 3º segmento lateral) de un donante emparentado vivo o muerto (24). El trasplante suele suponer una mejora significativa

de la calidad de vida del niño. En pocos meses, el niño es capaz de integrarse plenamente en la vida normal en la categoría de edad correspondiente. Sin embargo, los pacientes tienen que seguir una medicación regular y un estilo de vida adecuado (19). El seguimiento posterior de estos pacientes es importante para asegurar un desarrollo psicosomático adecuado, la prevención de procesos infecciosos y linfoproliferativos, así como otras complicaciones relacionadas (17).

El caso clínico, se trata de una paciente femenina, producto de madre primigesta, nacida mediante cesárea por presentación podálica el 18-03-2011 en el Hospital Pio XII (Sucúa-Morona Santiago-Ecuador), con Apgar 8-9, sin incompatibilidad sanguínea, es dado de alta junto a su madre en buenas condiciones. El 24-03-2011, a la edad de 6 días, debuta con tono icterico (puntuación 2 en escala de kramer), siendo llevada a consulta externa de pediatría el 25-03-2011, evidenciándose ictericia neonatal no especificada y posterior hospitalización durante 4 días para tratamiento con fototerapia, dada de alta en mejores condiciones. El 8-04-2011 acude a consulta externa nuevamente, donde evidencian persistencia de la ictericia (3 puntos de Kramer) nueva hospitalización, con diagnóstico de síndrome colestásico, siendo tratada con fototerapia nuevamente, obteniendo descenso de bilirrubinas, además realizan ecografía abdominal donde hay sospecha de atresia de vías biliares, iniciando lo trámites de referencia a tercer nivel, gastroenterología pediátrica.

El 13-05-2011, hay presencia de hipocolia y coluria, y el 15-05-2011 es valorada y hospitalizada en el hospital Baca Ortiz (Quito), por ictericia persistente, donde tras paraclínicos y estudios de imagen, refuerzan la sospecha de atresia de vías biliares, ante la sospecha clínica, recibe transfusión sanguínea el 19-05-2011 para compensar su anemia. Cirugía pediátrica realiza el 23-05-2011 una laparotomía exploratoria más colangiografía transoperatoria con hallazgos quirúrgicos de atresia de vías biliares, en la que realizan una hepatoportoenterostomía con técnica de Kasai, a la edad de 2 meses y 5 días de edad. Y el estudio patológico corrobora posteriormente mencionado diagnóstico. Días posteriores a la intervención quirúrgica se evidencia mejoría en la coloración de piel, escleras, orina y heces. Se otorga el alta médica y en mejores condiciones el 07-06-2011, con tratamiento farmacológico. Es valorada por consulta externa de gastroenterología pediátrica el 11-07-2011, sin mayores novedades.

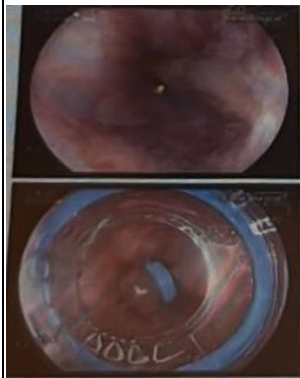
Posterior a ello, paciente es valorada de manera esporádica por subespecialista en consulta externa, abandona por múltiples ocasiones el tratamiento, el 26-06-13 inicia dolor abdominal, evidenciando hepatomegalia a expensas del lóbulo izquierdo de borde regular, romo, no doloroso, y nodular al examen físico, con reporte ecográfico abdominal y biopsia hepática patológica, es hospitalizada y dada de alta en mejores condiciones. EL 27-09-13, se inician los trámites para entrar en la lista de candidatos para trasplante hepático. Nuevamente el 23-10-14, es valorada en consulta externa por dolor abdominal, donde menciona hepatoesplenomegalia, red de circulación colateral en abdomen, por lo que sospecha de cirrosis hepática, hipertensión portal y varices esofágicas. A partir del 16-07-2015, es diagnosticada de varices esofágicas grado III e hipersplenismo, requiriendo múltiples hospitalizaciones por sangrados digestivos altos, sin compromiso hemodinámico.

Tabla 2

Lista de exámenes complementarios realizados

	Biometría	Bilirrubinas	Transaminasas	Tiempos de coagulación	Coprológico	Uroanálisis
25-03-2011	Hb: 15.7 Leucocitos: 12200 Neutrófilos: 26.3% Linfocitos 59.3%	Directa: 4.2 Indirecta: 16.2		TP :19.1 sg TTP: 72 sg		
28-03-2011		Directa: 3.1 Indirecta: 10.2				
04-04-2011		Directa: 4.7 Indirecta: 15.5				
05-04-2011					Color: amarillo Constancia: blanda Grasas: +++	Color: amarillo Bilirrubinas: negativo
07-04-2011	Hb: 13.1 Leucocitos: 13400 Neutrófilos: 27.1% Linfocitos 55.9%	Directa: 4.4 Indirecta: 10.8	TGO: 21 TGP: 15.6			
15-05-2011	Hb: 8.6 Leucocitos: 15600 Neutrófilos: 22.1% Linfocitos 75.8%	Directa: 3 Indirecta: 7.1	GGT 328 FA 893 TGO 121 TGP 60	TP: 13.2 TTP: 43.5		
24-05-2011	Hb: 13.1 Leucocitos: 13400 Neutrófilos: 27.1% Linfocitos 55.9%	Directa: 2.8 Indirecta: 11.2	GGT 153 FA 463			
11-07-2011	Hb: 10.3 Leucocitos: 14300 Neutrófilos: 22.9% Linfocitos 56.8%	Bilirrubina total: 3.5	TGO: 160 TGP: 119	TP: 11.1 TTP: 39.6		

25-06-2013	Hb: 10.7 Leucocitos: 9600 Neutrófilos: 50.8% Linfocitos 40% Plaquetas 131000	Directa: 0.36 Indirecta: 0.52	TGO: 156 TGP: 138 FA: 1261	Color: marrón Constancia: pastosa
27-07-2015	Hb: 12.1	Directa: 0.3 Indirecta: 0.4	TGO: 118 TGP: 166 FA: 1242	
08-04-2011	Ecografía abdominal Hígado sin dilación de vías biliares intrahepáticas. Vesícula biliar: colapsada			
17-05-2011	Ecografía abdominal No se logra identificar colédoco, en su reemplazo se evidencia imagen hiperecogénica (signo de la cuerda) y ausencia de vesícula biliar. La arteria hepática presenta un calibre de 0.3 cm y se asocia a incremento del flujo subcapsular hepático, hallazgos que sugieren la posibilidad de atresia de vías biliares.			

30-05-2011	Informe patológico de biopsia hepática Hepatocitos exhibe pigmento biliar en citoplasma. Grandes septos de tejido fibroconectivo rodean las triadas portales, los conductos biliares contienen bilis y en algunos sitios están proliferados. Conducto biliar extrahepático con luz estrecha y extensas hemorragias murales. Dx: cirrosis biliar inicial
26-06-2013	Ecografía abdominal Hígado heterogéneo de aspecto micronodular, se asocia a incremento de la ecogenicidad periportal. La porta tiene un diámetro anteroposterior de 0.5 cm al momento es hepatópeto, con velocidades de flujo de 13.6 y 14.6 cm/s. presencia de esplenomegalia, evidenciándose dilataciones tortuosas a expensas de su hilio.
11-09-2013	Informe patológico de biopsia hepática Distorsión notable de la arquitectura lobulillar por grandes tractos de fibrosis que rodean o separan al parénquima hepático, en medio de la fibrosis se aprecia una gran proliferación canalicular, pero no hay colestasis. Dx: marcada fibrosis portal precirrótica.
16-07-2015	Endoscopia Esófago mucosa de tercio inferior se encuentra varices esofágicas grandes grado III, con puntos rubíes. Se realiza ligadura de varices esofágicas. 

Autor: Ana Serpa

Objetivo general: Describir el caso clínico de un paciente diagnosticado de atresia de vías biliares.

Objetivos específicos: Discernir sobre el valor del diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de la atresia de vías biliares. Detallar la calidad de vida y la tasa de mortalidad de este grupo poblacional.

MÉTODO

Para aproximarse al propósito de la investigación, se tuvo en consideración, el proceso de búsqueda, recuperación y análisis de la información primaria, se utilizó el tipo de investigación bibliográfica.

La revisión realizada es de tipo narrativo. Para elaborarla se consultaron las bases de datos IBECs, MEDLINE y CUIDEN con una estrategia de búsqueda diseñada para obtener resultados relacionados con la metodología de elaboración de una revisión de la literatura. Se utilizó el descriptor MESH [literature review as topic] y su correspondiente denominación en castellano para realizar la búsqueda en MEDLINE e IBECs. Se seleccionaron documentos que abordaban en sus contenidos los métodos de síntesis del conocimiento científico, y se completó la búsqueda con la lectura y rastreo de bibliografía referenciada en los documentos seleccionados.

Sin importar su finalidad, es necesario entender que la revisión bibliográfica es un primer paso que se atreve a comenzar a realizar una investigación. Con la revisión bibliográfica, nuestro enfoque para comprender un tema es si el primer paso del proceso de investigación es ayudarnos a identificar si conoce o comprender si está interesado en un tema. La revisión bibliográfica es una sinopsis que resume diferentes investigaciones y artículos que despejan nuestra idea como es el estado actual de la cuestión a investigar. En la revisión se realiza una valoración crítica de otras investigaciones sobre un tema determinado, proceso que nuestra ayuda ha profundizado sobre el tema en su contexto. Si se desea efectuar una verdadera revisión integral de la literatura, te darás cuenta de que necesitas ofrecer al lector un resumen conciso, objetivo y lógico del conocimiento actual sobre un tema en particular.

Dentro del proceso de investigación, la revisión de la bibliografía se ubica inicialmente en el proceso de justificación de la investigación para mostrar cuáles son las metas, los objetivos, el enfoque y la exposición de razones que fundamentan la investigación. Del mismo modo, la revisión también incluye una exploración de la metodología utilizada para poder cuestionar la pregunta de investigación, y proporciona un fundamento que demuestra la idoneidad del énfasis metodológico y los diseños de investigación utilizada, así como las técnicas y procedimientos que se utilizan para recuperar datos.

En la revisión se evaluaron las diferentes metodologías y diseños identificando los desahogos, inconvenientes y dificultades que presenta cada orientación metodológica. Del mismo modo, también aportan referencias relevantes que muestran la selección de una técnica de recogida de datos frente a otras técnicas alternativas.

La revisión, por lo tanto, no es de los propios puntos de vista y opiniones personales. Tampoco es una serie de citas o descripciones extensas del trabajo de otras personas. El propósito de la revisión bibliográfica es aprovechar la crítica y los estudios previos de manera ordenada, precisa y analítica. En pocas palabras, la revisión de la literatura se presenta como un análisis crítico del tema de interés para la época que señala las similitudes y las inconsistencias en la literatura analizada.

La importancia de la revisión de la literatura se relaciona directamente con sus objetivos y propósitos. En la disciplina enfermera existe una creciente y gran cantidad de literatura e investigación relevante para la práctica. La revisión de la literatura realiza una labor fundamental en la recopilación y síntesis de la información. Por ejemplo, si uno se propone llevar a cabo un proyecto de investigación en cuidados, el propósito de la revisión bibliográfica es situar este proyecto en su contexto o antecedentes relevantes, ampliado en trabajos anteriores, sus ideas y la información disponible.

Además, una buena revisión extraerá y evaluará críticamente los resultados pertinentes y las cuestiones que surgieron de los trabajos anteriores. De este modo, se proporciona una justificación para la investigación que se propone y demuestra un conocimiento profundo de la base conceptual del tema.

La revisión bibliográfica es considerada como un estudio detallado, selectivo y crítico que integra la información esencial en una perspectiva unitaria y global.

En sí la revisión tiene como finalidad examinar la bibliografía publicada y situarla en cierta perspectiva. El término búsqueda bibliográfica en el contexto de la revisión comienza a entenderse en sí como un estudio en sí mismo, en el cual el revisor tiene un interrogante, recoge datos (en la forma de artículos previos), los analiza y extrae una conclusión.

La diferencia fundamental entre una revisión y un trabajo original o estudio primario, es la unidad de análisis, no los principios científicos que se aplican

Por otro lado, se excluyeron artículos cuyo contenido fue: casos y series de casos clínicos que embarcan la descripción de cualquier patología medicina y tratamiento terapéutico, guías de práctica clínica y/o guías en el manejo de expedientes clínicos, estudios descriptivos y ECCA. Cribaje de los artículos fue realizado por 2 investigadores, consensuándose la inclusión o exclusión de los artículos.

Para recoger la información sobre las indicaciones proporcionadas para cada uno de los artículos que cumplan los criterios de datos:

- Referencias a nivel internacional sobre cómo reportar un caso clínico;
- Ejemplos de revistas que proporcionar recomendaciones para la redacción de un caso clínico y
- Ejemplos de revisiones latinoamericanas que también brindan recomendaciones para el reporte de caso clínico. El protocolo estuvo compuesto por las siguientes variables:

Autor/revista/año: autores, revista y año de publicación.

Título de la publicación.

Objetivo de la publicación.

Recomendaciones: directrices proporcionadas para los autores que querían publicar casos clínicos.

Metodología: procedimientos y herramientas utilizadas para la elaboración de recomendaciones.

Conclusiones: consideraciones finales halladas

Los artículos analizados.

Checklist: presencia de una lista con ítems con aquellos apartados necesarios para el informe del caso clínicos

Un análisis descriptivo y comparativo de las diferencias y similitudes respecto a los directorios y recomendaciones proporcionadas a los autores, escribir un caso clínico, en contraste con la guía CARE, por su diseño y tratamiento por consentimiento.

En lo que respecta a reporte de caso este es, un tipo de estudio observacional que muestra detalladamente inconvenientes médicos de un paciente en particular y de características singulares. Además, instituyen y vuelven a mencionar lo que sucedió en la historia clínica, avance de la enfermedad, cuidados médicos instituidos y resultados obtenidos.

Son el medio más usado para relatar eventos clínicos anómalos. Si bien se los considera, como el nivel de demostración más bajo, se razonan como la primera línea de evidencia, destacando que dentro de las crónicas de casos se emparejan 2 tipos, unos asociados al diagnóstico, en los que se afronta una condición clínica nueva o exposición inusual de una enfermedad conocida. Y otro tipo, los coherentes al tratamiento donde se tiene certeza de un enfoque terapéutico nuevo, original o mejor y la aparición de nuevos o inusuales efectos adversos. Además, estos reportes pueden ilustrar un nuevo principio, apoyar o refutar una teoría actual y así estimular la investigación.

Estrategia de búsqueda de la información:

- Tiempo de publicación: se incluirán artículos desde el año 2017 al 2022.
- Idioma: se incluirán bibliografía en los idiomas inglés y español.
- Tipos de publicación: se incluirán artículos científicos: metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes, series de casos, revisiones bibliográficas.
- Bases de datos: Medline, Lilacs, Epistemonikos, TripDataBase: Términos de la búsqueda o palabras clave: se diseñarán búsquedas concatenadas para las bases de datos, usando términos del Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y operadores booleanos: and, not, or.

Tabla 3

Términos

Términos MeSH	Significado
("Biliary Atresia/classification"[Mesh] OR	("Atresia biliar/clasificación"[Mesh] O
"Biliary Atresia/complications"[Mesh] OR	"Atresia biliar/complicaciones"[Mesh] O
"Biliary Atresia/diagnosis"[Mesh] OR	"Atresia biliar/diagnóstico"[Mesh] O
"Biliary Atresia/drug therapy"[Mesh] OR	"Atresia biliar/tratamiento farmacológico"[Mesh] O
"Biliary Atresia/epidemiology"[Mesh] OR	"Atresia biliar/epidemiología"[Mesh] O
"Biliary Atresia/etiology"[Mesh] OR	"Atresia biliar/etiología"[Mesh] O
"Biliary Atresia/immunology"[Mesh] OR	"Atresia biliar/inmunología"[Mesh] O
"Biliary Atresia/mortality"[Mesh] OR	"Atresia biliar/mortalidad"[Mesh] O
"Biliary Atresia/physiopathology"[Mesh] OR	"Atresia biliar/fisiopatología"[Mesh] O
"Biliary Atresia/surgery"[Mesh] OR	"Atresia biliar/cirugía"[Mesh] O
"Biliary Atresia/therapy"[Mesh])	"Atresia biliar/terapia"[Mesh])

Autor: Ana Serpa

Idioma: español.

Periodo de tiempo: de noviembre 2022 a febrero de 2023.

Tipo de publicación: caso clínico y revisión bibliográfica.

Síntesis y presentación del caso clínico

Mediante las directrices CARE: Desarrollo de directrices de notificación de casos clínicos basadas en consenso (25), será analizado el caso clínico con su correspondiente ponencia sobre el valor del diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, además de, la calidad de vida y mortalidad en la atresia de vías biliares.

Bibliométrica: La métrica que se empleará será Scimago Journal Rank con las revistas y estudios con rango de calidad de literatura correspondiente a los cuartiles entre 1 y 4.

Financiamiento. Este trabajo de revisión bibliográfica será autofinanciado.

Aspectos éticos: Se declara no tener conflictos de interés.

RESULTADOS

Aunque todos los datos apuntan hacia una estrategia de porto enterostomía de Kasai de "cuanto antes, mejor", los niños con AB suelen acudir al gastroenterólogo pediátrico y/o al cirujano pediátrico a una edad "tardía". En la última década, la mediana de edad a la cirugía en los países occidentales se ha situado en torno a los 60 días, lo que implica que alrededor del 50% de los casos no se someten a dicho tratamiento antes de esa edad y no cumplen el criterio internacional de calidad de <60 días de edad (26–28), pudiendo ser mayor en algunas regiones de Asia, África y Sudamérica (8).

Existen varios obstáculos importantes para el reconocimiento precoz. La ictericia en los recién nacidos se considera un proceso benigno que suele asociarse a la "ictericia de la leche materna", y los neonatólogos no realizan más investigaciones. Esta práctica persiste a pesar de las recomendaciones de los grupos de expertos mundiales y sociedades pediátricas sobre el analizar la bilirrubina sérica total y directa o conjugada en todos los lactantes con ictericia persistente (>2 o 3 semanas) (9). La vigilancia de la presencia de heces pálidas por parte de los profesionales sanitarios o los padres no forma parte de los cuidados habituales del niño sano. Además, en varios sistemas de salud, el calendario de visitas sistemáticas del niño sano (en las dos semanas siguientes al nacimiento y con ocasión de la primera vacunación a los dos meses de edad) desaprovecha la "ventana de oportunidad" para la identificación precoz (8).

Una solución para abordar el problema de la derivación tardía de la atresia biliar es el cribado neonatal. La AB cumple los criterios específicos de la enfermedad para el cribado neonatal, según las directrices de la OMS (8)(29), entre las múltiples modalidades de cribado, la carta de colores de las heces (SCC) y el cribado de bilirrubina directa se han implantado a mayor escala y también los más prometedores.

Hay que destacar el reto de influir en los responsables políticos y consideraciones para la implantación de un programa de cribado. La promoción y puesta en marcha de un programa de cribado neonatal requiere un sólido equipo de liderazgo que defienda la propuesta y la lleve a buen puerto. Es absolutamente necesaria una planificación meticulosa y bien coordinada con las autoridades gubernamentales locales, los comités consultivos de cribados neonatales (o similares) y otros expertos locales en la materia. Se recomienda contar con un fuerte compromiso entre pacientes y familias para ayudar a conseguir el apoyo al programa por parte de los representantes (8).

Es fundamental tener muy en cuenta los recursos y capacidades sanitarias específicos de cada país, especialmente en el contexto del plan de desarrollo del programa. La elección de la metodología de cribado más adecuada para cada región, infraestructura necesaria para el funcionamiento del programa y proceso óptimo para el seguimiento de los casos son los primeros pasos que hay que tener en cuenta antes de embarcarse en la implantación del programa. Actualmente existen varias publicaciones que justifican la necesidad de un programa de cribado que demuestre viabilidad, eficacia y rentabilidad de este (30–32).

Históricamente, no se defendía la cirugía de Kasai realizada a una edad demasiado temprana (<30 días) (33), con momento óptimo a los 45-60 días de edad. Este dogma de la "vieja escuela", según el cual una edad demasiado temprana, augura un pronóstico mucho peor, ha sido refutado

de forma concluyente y debería abandonarse. Estudios han demostrado fehacientemente que la intervención <30 días de vida consigue los mejores resultados y prolonga la supervivencia del hígado nativo incluso en la edad adulta (27,34).

La serie más amplia de la que se tiene constancia, que incluía a 1428 pacientes, mostró que la tasa de supervivencia a 25 años con hígado nativo del 38%, 27%, 22% y 19% en pacientes a los que se practicó cirugía de Kasai en el primer, segundo y tercer mes de vida o más tarde, respectivamente (26). Es importante destacar que una cirugía precoz no plantea riesgos adicionales y no se asocia a más complicaciones en comparación con una cirugía en bebés de más edad (8). La edad y el peso del lactante en el momento de la intervención no se correlacionan significativamente con los acontecimientos adversos (35).

La literatura de la última década muestra una calidad de vida (CV) significativamente inferior en los niños con AB en comparación con sus compañeros sanos, con un gran tamaño del efecto en la CV física y un tamaño del efecto de moderado a grande en la CV psicosocial (36).

De esta manera, Rodijk et al. (36) manifiestan que la CV física fue significativamente menor en comparación con pacientes sanos, y menor que en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad, asma, aquellos que acudían a consulta de cardiología, hernia diafragmática congénita o transposición de grandes arterias. La CV psicosocial fue inferior a la de los niños sanos y en niños con asma, y en gran medida comparable a la de los niños con otras enfermedades crónicas. De manera semejante, Liang et al. (37) exponen que, tras la cirugía de Kasai, los niños experimentaron salud física, función emocional, función social, función cognitiva y calidad de vida significativamente inferiores frente a niños sanos.

DISCUSIÓN

El objetivo En una revisión sistemática sobre los resultados sociales y educativos en pacientes con atresia biliar, por parte de Alexander et al. (38) reveló que, presentan funcionamiento escolar inferior frente a grupos sanos, sin diferencia para aquellos con hígado nativo o de trasplante, dado por el hecho de faltar a la escuela debido a las visitas hospitalarias (39). Recientemente, se ha descrito resultados de desarrollo neurológico deteriorados en niños en edad escolar, suponiendo que estos deterioros están asociados con CV deteriorada (40).

El estudio de Rodijk et al. (36) mostraron que los niños con AB que reciben educación especial y los niños que tienen habilidades motoras deterioradas obtienen puntuaciones más bajas en la CV física. La mayoría de los niños que reciben educación especial padecen déficits cognitivos, problemas psiquiátricos o de conducta graves (por ejemplo, autismo) o tienen discapacidades físicas, o una enfermedad crónica que dificulta la educación ordinaria (41). Esto podría explicarse por las mayores limitaciones en las tareas escolares y en las actividades con amigos debido a las dificultades conductuales (36). Recomendando evaluación psicosocial rutinaria durante el seguimiento, ya que entre el 2% y el 48% de los niños necesitaron apoyo educativo adicional (38).

Además, ambos grupos (hígado nativo o trasplante) corren el riesgo de sufrir acontecimientos médicos adversos. Sin embargo, los supervivientes con hígado nativo podrían ser hospitalizados con mayor frecuencia debido a varices esofágicas, hipertensión portal e ingresos recurrentes, en comparación con los de trasplante, lo que podría influir en su CV (36); de esta manera, Won et al. (42) evidenciaron que en los pacientes supervivientes a largo plazo revelaron una tendencia de mayor prevalencia de complicaciones, reafirmando una calidad de vida inferior, especialmente en aquellos con hígado nativo. Donde los supervivientes a largo plazo pueden requerir cuidados continuos de por vida debido a sus complicaciones.

En contraste Le et al. (43) mencionan una misma calidad de vida en aquellos con hígados nativos y trasplante. Denotando que, los procedimientos de seguimiento y cuidados transitorios

específicos y basados en la evidencia son esenciales para satisfacer las necesidades de atención a largo plazo de estos pacientes.

Rodijk et al. (36) y Rodijk et al. (44) informan que la CV física de los padres se relacionó negativamente con los acontecimientos médicos adversos del año anterior, educación especial y deficiencias motoras; la CV psicosocial se relacionó negativamente con los problemas de conducta, con reducción de las actividades familiares y mayor preocupación emocional, pero mayor cohesión familiar; 85% de padres manifestó preocupación extrema al conocer el diagnóstico de su hijo, pero a los 6 años del diagnóstico, informaron de una preocupación menor, que disminuye tras los años luego de la porto enterostomía satisfactoria, especialmente si la salud del niño es óptima (39). Pero, la edad avanzada y alto nivel de ansiedad de los padres se asociaron negativamente con la CV física, también los ingresos familiares <35000/año y un alto nivel de ansiedad se asociaron negativamente con la calidad de vida ambiental (36).

La BA es una enfermedad devastadora tanto para el paciente como para su familia. Una gran proporción de estos pacientes sufrirá insuficiencia hepática y colangitis de repetición, requiriendo trasplante hepático. Sin embargo, incluso en el caso de los supervivientes a largo plazo con hígado nativo, la cirrosis hepática continuará y, con el tiempo, aparecerán complicaciones como hipertensión portal. Estos pacientes pueden requerir ingresos hospitalarios frecuentes por problemas como ascitis refractaria y hemorragia varicosa (42).

Una revisión sistemática de 2013 sobre los resultados a largo plazo de la operación de Kasai ha revelado que el 60,5% de los pacientes que sobreviven con su hígado nativo sufren complicaciones hepáticas progresivas (45). Wong et al. (42) informaron en su trabajo una supervivencia libre de trasplante hepático a 20 años del 51%, en tanto que, el grupo europeo dirigido por de Vries et al. (46) identificó una tasa global de supervivencia del hígado nativo a 20 años del 25%.

Los resultados alentadores de la supervivencia pueden atribuirse a una mayor prevalencia de AB en las últimas décadas, permitiendo a los cirujanos y personal de enfermería acumular más experiencia en el manejo preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio (42). Además, Wong et al. (42) destacan que, todas las intervenciones de Kasai fueron realizadas por el mismo equipo de cirujanos, en presencia de consultores experimentados, han jugado un importante aporte en la supervivencia a largo plazo.

Cabe destacar, es que una edad más temprana en el momento del diagnóstico está fuertemente asociada con el éxito quirúrgico. El éxito quirúrgico, el tiempo de protrombina (INR) en el momento de la presentación y la patología hepática son factores pronósticos independientes que afectan a los resultados a largo plazo en estos pacientes. Por lo tanto, el diagnóstico a tiempo y la derivación precoz a centros quirúrgicos con experiencia son cruciales para un tratamiento óptimo y unos resultados favorables a largo plazo (47,48).

La importancia de mejorar el diagnóstico precoz de la BA está bien reconocida, ya que el impacto negativo de la cirugía tardía se ha demostrado en estudios previos. En un mundo ideal, la investigación de la AB debería ser no invasiva y capaz de proporcionar un diagnóstico preciso y sensible durante la fase temprana de la enfermedad y, aunque todavía no es una realidad, es un objetivo importante trabajar para conseguirlo. El examen de las heces teñidas de bilis en lactantes es completamente no invasivo. Algunos países adoptaron la política de cribado universal del color de las heces de los lactantes e informaron de resultados prometedores, pero su rentabilidad sigue siendo controvertida debido a su baja especificidad. Además, los hallazgos sugieren que es necesario mejorar los conocimientos de los profesionales sanitarios de atención primaria sobre la detección precoz de la AB, incluida la información sobre la ictericia prolongada y el cribado con la tarjeta de color de las heces.

También, son evidentes los hallazgos sobre el deterioro de la CV, tanto en quienes sobreviven con sus hígados nativos o con trasplante. Donde, al parecer la CV entre supervivientes con hígado nativo es bastante estable durante un periodo prolongado. A pesar de ello, los niños tienen más probabilidades de presentar una peor CV física y psicológica, y en pacientes más jóvenes, el funcionamiento psicosocial y, especialmente, el escolar parece estar en riesgo de deterioro. Es imperativo tomar mayor atención a los niños con acontecimientos médicos adversos, deficiencias motoras o problemas de conducta, que podrían presentar un mayor riesgo de deterioro de la CV. Todo ello resalta la necesidad de abogar por un apoyo multidisciplinario para esta población vulnerable.

Además, la AB se asocia con mayor carga emocional en los padres. Debiendo poner especial atención en los de mayor edad, con ingresos bajos y con un rasgo de ansiedad elevada, que podrían tener un mayor riesgo de una menor CV. Algo valioso, es que los médicos deben proporcionar a los pacientes y sus cuidadores/padres información sobre los efectos a largo plazo.

REFERENCIAS

- Davenport M, Muntean A, Hadzic N. Biliary atresia: Clinical phenotypes and aetiological heterogeneity. *J Clin Med*. 2021;10(23).
- Hopkins P, Yazigi N, Nylund C. Incidence of Biliary Atresia and Timing of Hepatoporoenterostomy in the United States. *J Pediatr*. 2017;187(36):253–7.
- Sanchez A, Kassira N, Varela V. Biliary Atresia: Epidemiology, Genetics, Clinical Update, and Public Health Perspective. *Adv Pediatr*. 2017;64(1):285–305.
- Wang K. Newborn screening for biliary atresia. *Pediatrics*. 2015;136(6):1663–9.
- Averbukh L, Wu G. Evidence for viral induction of biliary atresia: A review. *J Clin Transl Hepatol*. 2018;6(4):410–9.
- Verkade H, Bezerra J, Davenport M. Biliary atresia and other cholestatic childhood diseases: Advances and future challenges. *J Hepatol*. 2016;65(3):631–42.
- Lakshminarayanan B, Davenport M. Biliary atresia: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2016;73(6):1–9.
- Schreiber RA, Harpavat S, Hulscher JBF, Wildhaber BE. Biliary Atresia in 2021: Epidemiology, Screening and Public Policy. *J Clin Med*. 2022;11(4):12–26.
- Setyoboedi B, Prihaningtyas R, Utomo M. Early detection of biliary atresia in primary health care: still a problem. *F1000Research*. 2022;11(11):1245–9.
- Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo. Plan nacional de desarrollo 2021-2025. 2021. p. 1–84.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2013. 1–38 p.
- Vij M, Rela M. Biliary atresia: Pathology, etiology and pathogenesis. *Futur Sci OA*. 2020;6(5).
- Moreira R, Cabral R, Cowles R. Biliary atresia: A multidisciplinary approach to diagnosis and management. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;136(7):746–60.
- Lorent K, Gong W, Koo K. Identification of a plant isoflavonoid that causes biliary atresia. *Sci Transl Med*. 2018;7(286):26–32.
- Waisbourd O, Koh H, Tsai S. The toxin biliatresone causes mouse extrahepatic cholangiocyte damage and fibrosis through decreased glutathione and SOX17. *Hepatology*. 2016;64(3):880–93.
- Bezerra J, Wells R, Mack C. Biliary Atresia: Clinical and Research Challenges for the Twenty-First Century. *Hepatology*. 2018;68(3):1163–73.
- Chung P, Zheng S, Tam P. Biliary atresia: East versus west. *Semin Pediatr Surg*. 2020;29(4):16–21.
- Evans H, Asher M, Cameron S. Ethnic Disparity in the Incidence and Outcome of Biliary Atresia in New Zealand. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(2):218–21.
- Dmytriieva K, Dmytriiev K, Vidiscak M, et al. Diagnosis and treatment of biliary atresia in children. *Pain Med*. 2022;7(1):40–6.
- Jeon T. Overview of Biliary Atresia. *J Korean Soc Radiol*. 2022;83(5):979.

Henríquez A, Chirinos M, Furzán J. Estimación visual de la ictericia neonatal y detección del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa. *Arch Venez Pueric Pediatr*. 2016;74(1):7–11.

Yoon H, Lim H, Kim J, et al. Diagnostic Imaging of Biliary Atresia. *J Korean Soc Radiol*. 2022;83(5):991.

Zhou L, Shan Q, Tian W. Ultrasound for the diagnosis of biliary atresia: A meta-analysis. *Am J Roentgenol*. 2016;206(5):73–82.

Dübbbers M. Biliary tract surgery in childhood. *Chirurg*. 2020;91(1):23–8.

Gagnier J, Kienle G, Altman D. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. *Case Reports*. 2016;13(23):1–4.

Fanna M, Masson G, Capito C, et al. Management of Biliary Atresia in France 1986 to 2015: Long-term Results. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(4):416–24.

Schreiber R, Barker C, Roberts E, et al. Biliary Atresia: The Canadian Experience. *J Pediatr*. 2007;151(6):659–65.

Kelley L, Shue E, Burke R, et al. The need for early Kasai portoenterostomy: a Western Pediatric Surgery Research Consortium study. *Pediatr Surg Int*. 2022;38(2):193–9.

Zhou K, Lin N, Xiao Y, et al. Elevated bile acids in newborns with Biliary Atresia (BA). *PLoS One*. 2012;7(11):65–72.

Woolfson J, Schreiber R, Butler A, et al. Province-wide Biliary Atresia Home Screening Program in British Columbia: Evaluation of First 2 Years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(6):845–9.

Schreiber R, Masucci L, Kaczorowski J, et al. Home-based screening for biliary atresia using infant stool colour cards: A large-scale prospective cohort study and cost-effectiveness analysis. *J Med Screen*. 2014;21(3):126–32.

Mogul D, Zhou M, Intihar P, et al. Cost-effective analysis of screening for biliary atresia with the stool color card. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60(1):91–8.

Volpert D, White F, Finegold M, et al. Outcome of early hepatic portoenterostomy for biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32(3):265–9.

Serinet M, Wildhaber B, Broué P, et al. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: A rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics*. 2009;123(5):1280–6.

Calinescu A, Wilde J, Korff S. Perioperative Complications after Kasai Hepatportoenterostomy: Data from the Swiss National Biliary Atresia Registry. *Eur J Pediatr Surg*. 2020;30(4):364–70.

Rodijk L, Schins E, Witvliet M, et al. Health-Related Quality of Life in Biliary Atresia Patients with Native Liver or Transplantation. *Eur J Pediatr Surg*. 2020;30(3):261–72.

Liang Y, Yu H, Shu F, et al. Factors influencing the quality of life in children after biliary atresia treatment. *Transl Pediatr*. 2021;10(10):2496–505.

Alexander E, Greaves W, Vaidya H, et al. Social and Educational Outcomes in Patients With Biliary Atresia: A Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;74(1):104–9.

Lampela H, Pakarinen M, Jahnukainen T, et al. Quality of Life and Parental Worrying in a National Cohort of Biliary Atresia Children Living with Their Native Livers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):883–7.

Rodijk L, Heijer A, Hulscher J, et al. Long-Term Neurodevelopmental Outcomes in Children with Biliary Atresia. *J Pediatr*. 2020;217(3):118–24.

Leeuwen B, Thijs A, Zandbergen M. Inclusive education in The Netherlands. 2008. p. 1–61.

Wong C, Chung P, Tam P, et al. Long-term Results and Quality of Life Assessment in Biliary Atresia Patients: A 35-Year Experience in a Tertiary Hospital. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(4):570–4.

Le M, Reinshagen K, Tomuschat C. The Quality of Life of Long Term Survivors of Patients with Biliary Atresia. *Res Sq*. 2021;6(2):13–9.

Rodijk L, Schins E, Witvliet M, et al. Quality of Life in Parents of Children With Biliary Atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71(5):641–6.

Bijl E, Bharwani K, Houwen R, et al. The long-term outcome of the Kasai operation in patients with biliary atresia: A systematic review. *Neth J Med*. 2013;71(4):170–3.

Vries W, Homan J, Hulscher J, et al. Twenty-year transplant-free survival rate among patients with biliary atresia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(12):1086–91.

Hanalioglu D, Özen H, Karhan A, et al. Revisiting long-term prognostic factors of biliary atresia: A 20-year experience with 81 patients from a single center. *Turkish J Gastroenterol*. 2019;30(5):467–74.

Ferreira A, Queiroz T, Vidigal P, Ferreiet al. Multivariate analysis of biliary flow-related factors and post-kasai survival in biliary atresia patients. *Arq Gastroenterol*. 2019;56(1):71–8.