



DESENLACES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO Y SU ASOCIACION CON
PORTOENTEROSTOMÍA DE KASAI POR ATRESIA DE VÍAS BILIARES EN UN
HOSPITAL UNIVERSITARIO EN BOGOTÁ (2007-2021)

LINA MARÍA LAVERDE-LUGO, MD
DUNESKA DALIANA OBANDO-ÁLVAREZ, MD
GILBERTO MEJÍA, MD, Esp
FELIPE ORDOÑEZ, MD, Esp

ASESOR METODOLÓGICO
ANACAONA MARTÍNEZ DEL VALLE, MD. MsC, MBA

ASESOR TEMÁTICO
JAIRO EDUARDO RIVERA-BAQUERO, MD, Esp

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA

BOGOTÁ, DC, JUNIO 2022

DESENLACES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO Y SU RELACIÓN CON
PORTOENTEROSTOMÍA DE KASAI POR ATRESIA DE VÍAS BILIARES EN UN
HOSPITAL UNIVERSITARIO EN BOGOTÁ (2007-2021)

Lina María Laverde-Lugo, MD

linam.laverde@urosario.edu.co

Duneska Daliana Obando-Álvarez, MD

duneska.obando@urosario.edu.co

Gilberto Mejía, MD, Esp

Felipe Ordoñez, MD, Esp

Asesor metodológico

Anacaona Martínez Del Valle, MD. MsC, MBA

anmartinez@ces.edu.co

Asesor temático

Jairo Eduardo Rivera-Baquero, MD, Esp.

jarivera@lacardio.org

Fundación Cardio Infantil de Bogotá

Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad CES
Facultad de Medicina
Especialización en Epidemiología

Bogotá, DC, Junio 2022

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético de éste en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.”

TABLA DE CONTENIDO

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	7
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	8
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
2. MARCO TEÓRICO	10
2.1 ATRESIA BILIAR.....	10
2.1.1 <i>Definición</i>	10
2.1.2 <i>Epidemiología</i>	11
2.1.3 <i>Etiología</i>	11
2.1.4 <i>Clasificación</i>	13
2.1.5 <i>Manifestaciones clínicas y diagnóstico</i>	14
2.1.6 <i>Tratamiento</i>	16
2.2 CIRUGÍA DE KASAI – PORTO ENTEROSTOMÍA	16
2.2.1 <i>Técnica quirúrgica</i>	17
2.2.2 <i>Evolución postoperatoria</i>	18
2.2.3 <i>Complicaciones</i>	18
2.2.4 <i>Resultados y pronóstico</i>	19
2.3 TRASPLANTE HEPÁTICO	19
2.3.1 <i>Indicaciones y contraindicaciones</i>	20
2.3.2 <i>Técnica quirúrgica</i>	21
2.3.3 <i>Evolución postoperatoria</i>	22
2.3.4 <i>Complicaciones</i>	23
2.3.5 <i>Resultados y pronóstico</i>	24
3. HIPÓTESIS.....	26
3.1 HIPÓTESIS NULA	26
3.2 HIPÓTESIS ALTERNA	26
4. OBJETIVOS	27

4.1 OBJETIVO GENERAL	27
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
5. METODOLOGIA	28
5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	28
5.2 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	28
5.3 POBLACIÓN	28
5.3.1 Población blanco.....	28
5.3.2 Población accesible	28
5.3.3 Muestra	29
5.4 DISEÑO MUESTRAL.....	29
5.4.1 Cálculo de la muestra	29
5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	31
5.5.1 Criterios de inclusión	31
5.5.2 Criterios de exclusión	31
5.6 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	31
5.6.1 Diagrama de variables.....	31
5.6.2 Tabla de Variables.....	32
5.7 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	35
5.8 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS.....	36
5.9 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	36
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	40
7. RESULTADOS.....	42
8. DISCUSIÓN.....	62
9. RECOMENDACIONES.....	67
10. AGRADECIMIENTOS.....	68
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. CÁLCULO TAMAÑO DE MUESTRA	30
GRÁFICO 2. DIAGRAMA DE VARIABLES.....	31

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. VARIABLES INDEPENDIENTES.....	32
TABLA 2. VARIABLES DEPENDIENTES.....	34
TABLA 3. CONTROL DE ERRORES Y SESGOS	36
TABLA 4. CARACTERIZACIÓN DE FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS.....	43
TABLA 5. CARACTERIZACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS	44
TABLA 6. CARACTERIZACIÓN DE FACTORES QUIRÚRGICOS	45
TABLA 7. CARACTERIZACIÓN DE FACTORES POST QUIRÚRGICOS.....	45
TABLA 8. ANÁLISIS UNIVARIADO COMPLICACIONES POST TRASPLANTE SEGÚN ANTECEDENTE DE KASAI	46
TABLA 9. ANÁLISIS BIVARIADO COMPLICACIONES POST TRASPLANTE SEGÚN ANTECEDENTE DE KASAI	48
TABLA 10. ANÁLISIS BIVARIADO CUALITATIVO COMPLICACIONES VASCULARES.....	49
TABLA 11. ANÁLISIS BIVARIADO CUANTITATIVO COMPLICACIONES VASCULARES	50
TABLA 12. ANÁLISIS BIVARIADO CUALITATIVO COMPLICACIONES INMUNOLÓGICAS.....	51
TABLA 13. ANÁLISIS BIVARIADO CUANTITATIVO COMPLICACIONES INMUNOLÓGICAS	52
TABLA 14. ANÁLISIS BIVARIADO CUALITATIVO COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS.....	52
TABLA 15. ANÁLISIS BIVARIADO CUANTITATIVO COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS	53
TABLA 16. ANÁLISIS BIVARIADO CUALITATIVO COMPLICACIONES INFECCIOSAS.....	54
TABLA 17. ANÁLISIS BIVARIADO CUANTITATIVO COMPLICACIONES INFECCIOSAS.....	54
TABLA 18. ANÁLISIS BIVARIADO CUALITATIVO COMPLICACIONES BILIARES	55
TABLA 19. ANÁLISIS BIVARIADO CUANTITATIVO COMPLICACIONES BILIARES.....	56
TABLA 20. ANÁLISIS BIVARIADO CUALITATIVO MORTALIDAD DEL PACIENTE	56
TABLA 21. ANÁLISIS BIVARIADO CUANTITATIVO MORTALIDAD DEL PACIENTE	57
TABLA 22. ANÁLISIS BIVARIADO CUALITATIVO ÉXITO DE TRASPLANTE	58
TABLA 23. ANÁLISIS BIVARIADO CUANTITATIVO ÉXITO DE TRASPLANTE.....	59
TABLA 24. ANÁLISIS MULTIVARIADO ÉXITO DEL TRASPLANTE	60
TABLA 25. ANÁLISIS MULTIVARIADO MORTALIDAD DEL PACIENTE.....	61

RESUMEN

Introducción: La atresia biliar (AB) es una patología que conlleva a cirrosis y falla hepática, por lo cual es considerada de alto riesgo de morbimortalidad debido al retraso en el diagnóstico y difícil manejo quirúrgico, por lo anterior es una de las principales causas de realización de trasplante hepático (TH) en el paciente pediátrico. En Colombia ha sido poco descrita en la literatura científica. **Objetivo:** Se determinó la asociación entre el antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai (PEK) y el desarrollo de desenlaces post TH pediátrico en población con diagnóstico de AB, teniendo en cuenta factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y quirúrgicos. **Métodos:** Este estudio tuvo un enfoque cuantitativo exploratorio en una cohorte histórica, la muestra fueron los pacientes pediátricos con diagnóstico de AB que requirieron TH en la unidad de trasplantes de un hospital universitario de la ciudad de Bogotá desde 2007 hasta agosto de 2021, los sujetos del estudio se clasificaron en dos grupos según el antecedente de PEK. La recolección de los datos se llevó a cabo mediante el acceso a una base de datos recopilados por el grupo de trasplante y autorizada por la institución de 4 nivel. **Resultados:** Se evidenció mayor frecuencia de complicaciones post trasplante en el grupo de pacientes con antecedente quirúrgico de Kasai, sin embargo, solo las infecciones bacterianas presentaron una relación estadísticamente significativa (p 0,03). Adicionalmente, se identificó la variable tipo de donante cadavérico como factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones vasculares (p 0,05).

PALABRAS CLAVE: Atresia de vía biliar; Porto enterostomía de Kasai, Trasplante hepático; Población pediátrica.

TÉRMINOS DeCS

Porto enterostomía hepática (Hepatoportoenterostomía Procedimiento de Kasai); Atresia biliar (Atresia Biliar Extrahepática, Atresia Biliar Extrahepática Familiar, Atresia Biliar Extrahepática Idiopática, Atresia Biliar Intrahepática); Sobrevida (Supervivencia (Salud Pública)).

ABSTRACT

Introduction: Biliary atresia (BA) is a pathology which leads to cirrhosis and liver failure, as a result, it is considered a vast risk of morbidity and mortality due to diagnosis delay and surgical management, therefore it is one of the main causes of performing liver transplantation (LT) in pediatric patients. In Colombia, it has not been developed in deep on the scientific literature. **Objective:** It was determined the association between the surgical history of PEK and the development of pediatric post LT outcomes in a population diagnosed with BA, considering sociodemographic, clinical and surgical risk factors. **Methods:** The study had an exploratory quantitative approach in a historical cohort, the sample will be pediatric patients with a diagnosis of BA who required LT in the transplant unit of a 4-level hospital in the city of Bogotá from 2007 to August 2021. The study subjects were classified into two groups based on history of PEK. Data collection was carried out through access to a database compiled by the transplant group that has the authorization of the 4th level institution. **Results:** A higher frequency of post-transplant complications had been found in the group with history of PEK, however, only bacterial infections presented a statistically significant association (p 0,03). Additionally, cadaveric donor was identified as a risk factor for vascular complications (p 0,05).

KEY WORDS: Biliary atresia; Liver transplantation; portoenterostomy hepatic; pediatric population.

TERMINOS MESH

Pub-med:(((("portoenterostomy, hepatic"[MeSH Terms]) AND ("liver transplantation"[MeSH Terms])) AND ("biliary atresia"[MeSH Terms])) AND ("outcomes"[All Fields]) AND ("survival"[All Fields]) **Results: 35.**

Scopus: portoenterostomy AND hepatic AND liver AND transplantation AND biliary AND atresia AND outcomes AND survival. **Results: 807.**

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La atresia biliar (AB) en pacientes neonatos es una rara condición inflamatoria y destructiva que condiciona obstrucción fibrosante en la vía biliar conllevando a cirrosis y falla hepática en los recién nacidos(1), tiene una prevalencia que varía entre 1 de cada 5000 a 1 de cada 19.000 nacidos vivos, siendo mayor en países orientales, aunque es debatible en la literatura(2). Por ejemplo, en la página web oficial de Biliary Atresia and Related Diseases (BARD) describen una prevalencia cercana a 1 de cada 14.000 nacidos vivos(3).

El tratamiento quirúrgico primario de elección para el manejo de AB, ha sido la Porto enterostomía de Kasai (PEK); sin embargo, se ha visto que un gran porcentaje de los pacientes sometidos a este procedimiento quirúrgico pueden requerir, con el paso del tiempo, la realización del trasplante hepático (TH) por progresión de la enfermedad basal o por PEK fallida; es así como la AB se ha convertido en una de las principales patologías que resultan en la realización de trasplante hepático pediátrico. De igual manera, posterior a la realización del trasplante hepático y por la complejidad del procedimiento, se pueden evidenciar múltiples desenlaces como complicaciones que podrían diferir entre aquellos pacientes que han sido previamente sometidos a PEK y los que no tienen dicho antecedente quirúrgico (1,4); sin embargo, en Colombia no se cuenta con la caracterización sociodemográfica de la población que padece AB, ni con datos epidemiológicos de ésta a nivel nacional debido a que no es incluida en la notificación obligatoria de patologías, a pesar de ser una de las principales razones por la que un paciente pediátrico puede requerir trasplante hepático temprano, aumentando costos para el sistema de salud y limitando el estudio y la evidencia en cuanto a morbimortalidad en el país.

En un hospital universitario en Bogotá, Colombia, se encuentra una Unidad de trasplante hepático pediátrico muy robusta, la cual tiene una experiencia acumulada significativa lo

que la convierte en centro de referencia de trasplante hepático en la población pediátrica con diagnóstico de AB con y sin antecedente de PEK. Se debe agregar que este estudio evidenció las características sociodemográficas de la población de estudio, estableciendo así mismo factores de riesgo y desenlaces frecuentes relacionados al TH. La población de estudio fue una cohorte histórica 123 pacientes trasplantados por atresia biliar, donde se reflejan estos desenlaces, la mortalidad del paciente y el éxito del órgano trasplantado.

1.2 Justificación de la investigación

A través de esta investigación, se identificaron aquellos desenlaces posteriores al trasplante hepático pediátrico en pacientes con diagnóstico de AB que fueron sometidos o no a PEK previa, y se definió así aquellos factores que se pudieron relacionar con los desenlaces; si bien la prevalencia de la enfermedad a nivel mundial es baja, sus complicaciones clínicas y los costos para el sistema de salud son relevantes, asimismo el impacto en calidad de vida del paciente y de su familia, y más aún la morbi-mortalidad asociadas a esta patología, teniendo en cuenta que los factores mencionados previamente son trascendental para el adecuado desarrollo y crecimiento del paciente y su rol en la sociedad.

Este estudio plasmó, a partir de una de las cohortes históricas con AB más grandes registradas en nuestro país, la importancia de caracterizar socio demográficamente esta población, asociado a factores de riesgo como el antecedente quirúrgico PEK con sus desenlaces en relación con el trasplante hepático, la mortalidad del paciente y el éxito del órgano trasplantado, generando así un registro para futuros estudios y disminuyendo la limitación de la literatura científica sobre esta patología en Colombia.

1.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es la asociación entre el antecedente de Porto enterostomía de Kasai y los desenlaces postrasplante en población pediátrica con diagnóstico de atresia de vía biliar y trasplante hepático realizado en un hospital universitario de Bogotá, DC entre 2007 y 2021.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Atresia biliar

La atresia biliar (AB) es una entidad clínica descrita por primera vez por Jhon Thompson en 1988 del Royal Hospital for Sick Children en Edinburgh, quien describió los hallazgos de 49 casos de autopsias de neonatos con obstrucción del conducto biliar(5), en 1916 J.B Holmes realizó una predicción afirmando que “16% de los pacientes con atresia de biliar congénita (primera denominación) mediante la realización quirúrgica de una anastomosis biliar-intestinal podrían salvarse” e introdujo el concepto de formas “corregibles y no corregibles” (4,5). Para el año 1953 la AB era reconocida como la causa de ictericia neonatal de tipo obstructivo más frecuente por Gross(6).

Ladd en 1928 reportó la primera anastomosis exitosa al tracto intestinal para manejo de AB, posteriormente en 1957-1959 Kasai y Suzuki publicaron en la revista Shujutsu, en idioma japonés, su técnica de la Porto enterostomía hepática la cual no recibió la atención que merecía (7,8); luego fue publicada en idioma alemán en 1963 y finalmente en 1968-1969 fue publicado en idioma inglés, momento en el cual tomó fuerza (4,9) y continuó con pequeñas influencias en Europa y Estados Unidos en 1970(5). En Francia se reportó los resultados de su estudio en AB en 1983 en el simposio de Sendai Alagille su estudio entre los años 1968 y 1982 los cuales reportaron una tasa de supervivencia de 36.6% a 5 años(10), dando así inicio a la era de estudios de la patología AB; fue así como se evidenció para la década de 1990 que al 90% de los niños con diagnóstico de AB se les realizaban Porto enterostomías hepáticas modificadas(4).

2.1.1 Definición

La AB se caracteriza por su presentación temprana, es una colangiopatía obstructiva infrecuente pero es la principal causa de colestasis neonatal ocupando entre el 25 al 40%(11,12); no es considerada como una enfermedad estática, sino una progresiva obliteración y esclerosis de los conductos biliares intra y extra hepáticos que conlleva a obstrucción del flujo biliar generando daño del parénquima y de la vía biliar intrahepática

que causa ictericia neonatal(4,13,14), siendo la indicación más común de trasplante hepático (TH) en niños(15).

2.1.2 Epidemiología

La incidencia de AB varía de 1: 5000 a 1: 19 000 nacimientos dependiendo de la ubicación geográfica(2), por ejemplo, en Europa 1 de cada 18.000 nacidos vivos, Francia 1 de cada 19.500 nacidos vivos, Reino Unido e Irlanda 1 de cada 16.700 nacidos vivos, Suecia 1 de cada 14.000 nacidos vivos y Japón 1 de cada 9640 nacidos vivos. La mayor incidencia registrada se encuentra en la Polinesia Francesa 1 de cada 3124 nacidos vivos(4), por lo que se evidencia mayor incidencia en el hemisferio oriental comparado con el occidental.

2.1.3 Etiología

La etiología y patogénesis de la AB aún no se encuentran definidas totalmente, pero se plantean varios mecanismos de aparición (12), dentro de los cuales se destacan factores de influencia genética, infecciones virales, exposición a toxinas, inflamación mediada inmunológicamente, remodelación anormal de placa ductal, lesión metabólica del árbol biliar, entre otras(4).

La AB no es considerada como trastorno hereditario, aunque en un estudio fue estudiada la asociación del genoma con la patología y se evidenció relación entre AB con el cromosoma 10q24 del gen de la aducina 3 (ADD3), proteína que participa en el ensamblaje de redes de proteínas de membrana en la unión de espectrina-actina, es decir, si existiera un defecto en la aducina 3 se desencadenaría un depósito de actina-miosina que podría conllevar a la fibrosis biliar(2).

De manera análoga en la literatura refieren otras anomalías que podrían asociarse a AB como el factor de transcripción ZIC3, del mismo modo en una serie de 18 niños se mostró una alta incidencia en variantes polimórficas en genes dentado-1, queratina-8 y queratina-18 para AB(4).

Algunos estudios comentan que se genera una vulnerabilidad inmunológica debido a factores asociados en AB, resultando ser los antígenos del sistema de histocompatibilidad HLA, B12, A95 y B5(13) y reportan que el antígeno HLA-B12 se halla 3 veces más en neonatos con AB sin relación con malformaciones y los antígenos HLA-DR de clase II muestran una expresión anormal en tejidos implicados que ocasionan vulnerabilidad al daño por células t citotóxicas (4,10). Así mismo se nombra daño inmunomediado por la fuerte expresión de ICAM-1 en hepatocitos, células endoteliales y conductos biliares proliferantes en el epitelio de niños con AB insinuando su importancia en el desarrollo de la cirrosis(4).

En cuanto a la clasificación de AB sindrómica y no sindrómica, en esta última se plantea la causa a partir del fallo de la remodelación de los conductos biliares en el hilio hepático, debido a un mal soporte de mesénquima en los conductos biliares fetales(4); por otro lado, en la AB sindrómica se identificó, en pocos pacientes, la mutación del gen CFC1, que juega un papel en la determinación del eje izquierdo-derecho(4), sin embargo, si se expone la relación con anomalías congénitas, anomalías de vena porta, vena cava inferior interrumpida, vena porta pre duodenal, anormalidades de la arteria hepática, mal rotación intestinal, situs inversus abdominal, defectos cardíacos y poliesplenía principalmente (4,11,15,17).

Otro punto de estudio en esta patología que merece mayor investigación es la exposición a toxinas, se describe la toxina de colangiocitos ("biliatresona") que genera destrucción del sistema biliar en el pez cebra, de igual manera hallada en ganado australiano que ingirió plantas con la toxina y se observó AB, en humanos con técnica de explants se encontró obstrucción de la luz y fibrosis (2).

En cuanto a la infección viral como causa de AB la literatura aún es frágil, sin pruebas fehacientes, la infección por reovirus tipo 3 evidenció incidencia del 55% de los paciente con AB por biopsia hepática contra 10%-20% en los pacientes control(18,20). Del mismo modo, se nombran otros virus como el rotavirus, el citomegalovirus (CMV), el virus del

papiloma (VP) y el virus de Epstein-Barr (VEB); se ha descrito presencia de CMV en 4 de 10 pacientes con AB (4), relacionado a una aparición tardía con mal pronóstico y es de indicación primaria el manejo con trasplante hepático(1).

2.1.4 Clasificación

La principal clasificación y de uso más frecuente, está influenciada por la anatomía y los hallazgos en colangiografía así (1,4,13,17):

- Atresia tipo I: obliteración del colédoco, con libre tránsito por los conductos proximales.
- Atresia tipo II: Obstrucción del conducto hepático, pero a nivel del hilio hepático hay dilatación quística de los conductos.
 - Ila) Libre tránsito por los conductos cístico y colédoco.
 - Ilb) Obliteración de ambas estructuras.
- Atresia tipo III: No se identifican conductos hepáticos o hilios dilatados.

Los autores concuerdan que el tipo 3 es la más prevalente y el 90% son de tipo no corregible, es decir, no hay permeabilidad en estructuras extra hepáticas en el porta hepatis y solo un 5% son corregibles por permeabilidad en conducto cístico(4).

Otra clasificación se basa en la histología, es la de Gauthier y Odievre(7).

- Atresia tipo I: No se identifica epitelio biliar, ni luz ductal.
- Atresia tipo II: Presencia de luces biliares con epitelio cuboidal, cuyo diámetro es menor a 50 micrones.
- Atresia tipo III: Conductos biliares identificables, tapizados por epitelio columnar, mayor de 50 micrones.

2.1.5 Manifestaciones clínicas y diagnóstico

La mayoría de los niños son nacidos a término, generalmente con peso y edad gestacional apropiados(1,11). El diagnóstico de la AB se da durante el primer mes de nacimiento, evidenciándose alteraciones clínicas, paraclínicas e imagenológicas.

Las manifestaciones más comunes son ictericia, heces acólicas, coluria, y hepatomegalia con una persistencia mayor de dos semanas, descartando que sean de origen fisiológico(4), se asocia a irritabilidad y pérdida de peso. Comúnmente, se evidencia ictericia permanente después del día 14 de nacimiento para los recién nacidos a término, y después del día 21 en los pre término, lo cual debe ser sospecha de enfermedad hepática(21).

Cuando ya se encuentra en un estado de avance significativo, aparecen signos clínicos de enfermedad hepática como hepatomegalia, signos de hipertensión portal, esplenomegalia, retraso en el crecimiento y desnutrición generada por alteración en el metabolismo, debido a déficit en la absorción de nutrientes y vitaminas liposolubles, entre los diagnósticos diferenciales más frecuentes a descartar se deben tener en cuenta la hepatitis neonatal y la hipoplasia biliar interlobulillar(1,4,17).

Por todo lo anterior, es esencial realizar el diagnóstico de AB de manera prematura, pues las complicaciones derivadas del diagnóstico tardío y sin tratamiento oportuno son mortales, es así como se sugiere iniciar tempranamente el estudio de la patología según la sospecha clínica a partir de exámenes de laboratorio e imágenes diagnósticas con el fin de establecer el estado de la obstrucción de la vía biliar, el compromiso hepático en cuanto a fibrosis y otras posibles alteraciones que estén cursando simultáneamente.

En los paraclínicos se encontrarán hallazgos de hiperbilirrubinemia a expensas de la directa, es decir la fracción conjugada (17,21,22), elevación significativa de niveles séricos de los indicadores de función hepática como gamma-glutamil transferasa (GGT), alanino transferasa (ALT), aspartato transferasa (AST) y fosfatasa alcalina (FA) (23).

Desde el punto de vista imagenológico, será necesario la realización de ultrasonido abdominal en ayunas, en el cual se evidenciará una vesícula biliar comprimida, hiperecogenicidad en el hilio hepático, signo de cordón triangular (evidencia de remanente de tejido fibrótico biliar anterior a la bifurcación de la vena porta), signo que presenta una sensibilidad aproximada de 80% y especificidad del 98% en el diagnóstico de AB, y presencia de quiste en la vía biliar (21,22); sin embargo, la ecografía abdominal al ser operador dependiente cuenta con sensibilidad entre 49% y 73% (21), por lo que será necesario realizar exámenes imagenológicos complementarios para el adecuado estudio de la alteración hepática en los menores.

Posterior a la realización del ultrasonido abdominal, se deberá realizar biopsia hepática percutánea para evidenciar el estado del parénquima del órgano sólido en cuestión y así descartar otras patologías hepáticas neonatales que generen colestasis(22); es importante mencionar que si la biopsia hepática se realiza durante las 6 primeras semanas de nacimiento es probable no encontrar alteraciones típicas en el parénquima hepático y puede llegar a ser necesario realizar toma de muestras seriadas para lograr el diagnóstico; sin embargo, Okazaki et al en el año 2019 en Japón reportó los resultados de su estudio consistente en una cohorte de 132 pacientes con AB donde describía que la biopsia hepática genera retrasos innecesarios en el diagnóstico de la patología comparado con la realización de una laparoscopia diagnóstica, pues evidenciaron que la realización de la biopsia hepática genera trauma hepático, riesgo de hemo-neumotórax, alto riesgo de sangrado hepático, mayor tiempo de espera por el procesamiento de la patología y riesgo en no lograr el procesamiento de la misma por muestra insuficiente o no procesable, pues la biopsia hepática también es operador dependiente; mientras que la realización de laparoscopia diagnóstica permite observar el parénquima hepático, las características de la vesícula biliar y la realización de colangiografía intraoperatoria, considerada el Gold standard, permitiendo observar el árbol biliar intra y extra hepático, lo que disminuye tiempos y riesgos asociados a la toma de la biopsia(23). Ocasionalmente, si el diagnóstico con las imágenes previamente mencionadas y los

paraclínicos no es definitivo, es necesario realizar colangiopancreatografía para visualizar la vía biliar(24).

2.1.6 Tratamiento

La cirugía Porto enterostomía de Kasai (PEK) y el Trasplante hepático (TH), son las intervenciones quirúrgicas disponibles para el tratamiento de AB, esto dependiendo de la severidad del diagnóstico y su clasificación.

La mayoría de los niños que padecen AB terminarán con TH y cerca del 50% se realizan en los 2 primeros años para lograr sobrevivencia del paciente (23), independientemente de la realización de PEK previamente o no, sin embargo, es común que se realice TH posterior a una PEK fallida(23).

2.2 Cirugía de Kasai – Porto enterostomía

El manejo terapéutico de AB es controversial en la actualidad, sin embargo, aún se considera como primera línea de tratamiento la realización de PEK, aunque en la literatura se ha empezado a considerar la realización de trasplante hepático como primera opción. La PEK se considera como terapia puente para el trasplante hepático (TH), excepto en pacientes con insuficiencia hepática, situación en la que la primera opción terapéutica es TH. (1,4,17).

Es necesario tener en cuenta el tiempo de evolución del paciente, puesto que lo relevante a resaltar en un consenso de varios autores es que entre mayor prontitud se realice la PEK mejor pronóstico a largo plazo tendrá el paciente, estableciéndose un tiempo de restablecimiento de flujo biliar antes de los 60-90 días del nacimiento y, generalmente, se considera peor pronóstico si se realiza después del tercer mes de nacido, sin embargo por el difícil diagnóstico, en algunos casos no se logra realizar la intervención quirúrgica de forma oportuna conllevando a daño irreversible (25,32).

2.2.1 Técnica quirúrgica

Kasai describió por primera vez la técnica quirúrgica en 1969 y resalta la importancia de realizar la anastomosis en la porta hepatis, que es donde se encuentran los conductos biliares microscópicos(9).

La técnica convencional inicia posicionando al paciente en decúbito supino para realizar abordaje transversal derecho con incisión subcostal ipsilateral, posteriormente se debe dividir los ligamentos triangulares y falciforme, para así lograr la exposición del hígado. Se realiza colangiografía para identificar el tipo de AB, luego se realiza la disección de arterias hepáticas y vena porta hasta exponer la porta hepatis, en la cual suele encontrarse una masa fibrosa en forma de cono anterior a la bifurcación de la vena porta; una vez se logra una adecuada disección y exposición de las estructuras, se realiza anastomosis del hilio hepático con la rama yeyunal, por medio de movilización retro cólica de la misma, se realiza anastomosis de la Porto-enterostomía empleando el asa yeyunal de Y de Roux a 40 cm de la misma(4,26).

En cuanto al procedimiento por laparoscopia, descrito en 2002, el paciente en decúbito supino, introducen los trocares y la óptica, se genera insuflación del neumoperitoneo, exposición hepática mediante puntos de tracción, se disecciona hasta llegar al porta hepatis y observar la salida de la bilis, y se realiza la Y de Roux fijando el asa al hilio hepático a 40 cm (4,26).

Las dos técnicas finalizan en restablecer el flujo biliar con el fin de evitar o retrasar la progresión de la fibrosis y la evolución de la hepatopatía terminal. Se describe un peor resultado clínico con la técnica laparoscópica, puesto que en modelos con ratones describen una presión intraabdominal elevada lo que disminuye la proliferación e induce a apoptosis de hepatocitos(4,35).

En un estudio realizado por Benno M. Ure et al, donde compararon la PEK convencional con la técnica laparoscópica, registraron una menor supervivencia en pacientes operados

vía laparoscópica, sin embargo, el estudio que fue detenido por los resultados obtenidos(26).

2.2.2 Evolución postoperatoria

En el periodo postoperatorio, es indispensable el inicio temprano de lactancia materna o sustitución con fórmula liposoluble y alta en calorías, así mismo administración de antibióticos de amplio espectro, como cefalosporinas y aminoglucósidos, hasta obtener un valor de proteína C reactiva (PCR) menor de 0.3mg/dl o resolución de leucocitosis. En algunos protocolos se administra cefotaxima 100 mg/kg/día por vía intravenosa durante 10 días y posteriormente cefaclor 45 mg/kg/día por vía oral durante 1 año.

En cuanto el uso de corticoides se debate su uso, en algunos estudios se encontró diferencia significativa en la disminución de la ictericia entre dosis altas y bajas, pero sin supervivencia de hígado nativo significativa en cuanto a la comparación de grupos de dosis alta con placebo.

Se debe administrar ácido ursodesoxicólico a dosis 25 mg/kg/día para disminuir riesgo de colestasis en el post operatorio(4,26).

2.2.3 Complicaciones

Entre las complicaciones postquirúrgicas más prevalentes en PEK se encuentra la colangitis, con incidencia del 40% en los 2 primeros años de los lactantes y su presencia precipita la necesidad de trasplante hepático por generar insuficiencia hepática, se identifica con fiebre superior o igual a 38,5°C, elevación de bilirrubina sérica (>2.5mg/dl), leucocitosis, con presencia o no de acolia; para su tratamiento se requiere antibiótico intravenoso y profilaxis oral con trimetropin-sulfametoxazol posterior a la resolución del cuadro agudo(4).

La hipertensión portal es la segunda complicación relevante, la cual ocurre por el proceso inflamatorio que genera daño no solo los conductos extra hepáticos si no también en las

ramas intra hepáticas, cursa principalmente con manifestaciones como varices esofágicas, esplenomegalia y ascitis. Otras complicaciones, menos prevalentes, pero con el mismo nivel de trascendencia, son el síndrome hepatopulmonar e hipertensión porto pulmonar, quistes de lagos biliares intra hepáticos y malignidad hepática entre otras(4).

2.2.4 Resultados y pronóstico

Es importante resaltar que en cuanto más tempranamente se realice la PEK, se evidencia mejor pronóstico a largo plazo, la mortalidad a 30 días oscila entre 0% y 5%(17) y se relaciona de forma directa el resultado con el tamaño pequeño de los conductos donde se realiza la anastomosis del asa del intestino delgado, es decir, entre más pequeños sean los conductos se evidenciará un mejor resultado(27).

Adicionalmente, existen datos en la literatura donde se evidencia del 100% de pacientes a los que se les realizo la PEK, 30% tendrán restablecimiento parcial del flujo biliar, 30% no reestablecerán el flujo, resultando ambos grupos en trasplante hepático en cuestión de meses y el 40% restante de los pacientes cursarán con restablecimiento del flujo biliar en su totalidad(13).

A pesar de tener establecido el tiempo ideal para realizar la PEK (antes de 60-90 días de nacimiento), existen reportes como el del King's College Hospital (Londres, Reino Unido) donde hallaron una supervivencia a 5 años con hígado nativo del 40% en 35 pacientes cuya edad en el momento de la cirugía era mayor de 100 días(25).

2.3 Trasplante hepático

El trasplante hepático (TH) es la principal intervención quirúrgica ante hepatopatías en estadio terminal en paciente pediátricos, con una sobrevida del 90%, ofreciendo una vida sana más larga y mejorando de calidad de esta en los paciente sometidos a este procedimiento quirúrgico (28). En la década de 1960 empezó a realizarse trasplante hepático pediátrico, sin embargo, en ese momento solo se podían llevar a cabo con hígado de donante cadavérico, por ende, este órgano del donante debería tener

características similares (edad, peso y estatura) a las del paciente receptor del trasplante, lo que conllevaba a que los paciente con requerimiento del órgano permanecieran largo tiempo en lista de espera y presentaran alta mortalidad debido a esta limitante (28); es así como fueron desarrollando otras técnicas quirúrgicas que permitirían realizar trasplante de un donante vivo adulto por medio de la realización de hepatectomía izquierda, o de donante cadavérico, independiente de la edad, con la realización de la técnica división hepática o reducción del injerto; el incremento en la realización de estas técnicas quirúrgicas con donante alternativo redujo la mortalidad por espera en lista para trasplante del órgano (29,30).

En la población pediátrica sometida a trasplante hepático, cerca del 65% de los receptores son menores de 6 años; no obstante, tan solo el 25% de los donantes cadavéricos se encuentran en este mismo grupo de edad(30), generando dificultad en la consecución de órganos para trasplantar y aumentando la realización de técnicas quirúrgicas como división hepática de donante cadavérico para adecuar el tamaño del órgano a trasplantar al receptor y la técnica hepatectomía izquierda de donante vivo adulto, técnicas que han logrado aumentar las posibilidades de realizar trasplante hepático en la población pediátrica.

2.3.1 Indicaciones y contraindicaciones

Las indicaciones para realizar trasplante hepático pediátrico incluyen todas aquellas patologías que causen alteraciones hepáticas irreversibles(29), pudiéndose clasificar en enfermedades hepáticas crónicas como la atresia biliar ocupando el 29% de los trasplantes hepáticos, donde se incluyen pacientes con fallo en PEK previa o desarrollo de complicaciones (colangitis o hipertensión portal) en paciente con PKE funcional(30); del mismo modo, encontramos otras hepatopatías que conllevan a la realización de trasplante hepático en la edad pediátrica distribuidas así: colestasis intrahepática familiar (síndrome de Alagille y colangitis esclerosante) con un 12% de los casos, cirrosis hepática no colestásica con el 8% incluyendo hepatitis crónicas autoinmunes o hepatitis neonatal, falla hepática aguda en un 12% como hepatitis fulminante o inducida por medicamentos,

tumores hepáticos presente en el 8%, causas metabólicas en el 9% incluyendo tirosinemia I, enfermedad de Wilson que curse con falla hepática aguda, Enfermedad de Crigler-Najjar, déficit de alfa 1 anti tripsina, enfermedades del ciclo de la urea y otras causas el 14% de los trasplantes hepáticos pediátricos. (28,29,30,31).

Por otro lado, las contraindicaciones del trasplante hepático pediátrico son pocas, considerándose dentro de estas la presencia de tumor maligno extra hepático no resecable, falla multiorgánica concomitante incorregible, sepsis, daño neurológico irreversible, infección sintomática por VIH o enfermedad cardiovascular severa(28,29,31).

2.3.2 Técnica quirúrgica

Para realizar el TH, inicialmente es necesario realizar cirugía de rescate del órgano donado, la cual depende del tipo de donante, es decir, si es donante cadavérico se debe realizar laparotomía para exposición del órgano y de los vasos arteriales y venosos, posteriormente heparinización, clampeo y segmentación de los mismos para extracción del órgano(30); una vez se obtiene el hígado, dependiendo del tamaño de este y el tamaño necesario para el receptor, se pueden realizar adecuaciones como reducir el tamaño del mismo o dividirlo en izquierdo y derecho para trasplante en receptor pediátrico y adulto respectivamente; en cuanto a los donantes vivos, se debe realizar trasplante hepático segmental, es decir, se realiza hepatectomía izquierda de segmento 2 y 3 ajustándolo para el receptor pediátrico(28,30).

La cirugía del trasplante hepático se puede dividir en 4 fases principales:

Fase hepatectomía: Se identifican estructuras vasculares del hígado para realizar ligadura, segmentación y extracción del órgano; es importante lograr ligaduras vasculares optimas en longitud que permitan una adecuada anastomosis con el órgano donado y mantener un adecuado soporte hemodinámico que contribuya a un buen procedimiento quirúrgico.

Fase anhepática con injerto: Se realiza posicionamiento y anastomosis vascular del injerto, empezando por la vena cava supra hepática, seguido de la vena cava infra hepática y la vena porta, a través de esta última se realiza infusión con albúmina y coloide frío para disminuir complicaciones durante la reperfusión del órgano.

Reperfusión y arterialización: La reperfusión se debe llevar a cabo de forma controlada y exacta, se debe retirar el clampeo de la vena cava supra hepática, luego la vena cava infra hepática y por último de la vena porta para permitir el drenaje sanguíneo en la aurícula derecha. Posteriormente se realiza anastomosis de la arteria hepática, por lo general a una rama del tronco celíaco o directamente en la aorta dependiendo del calibre arterial.

Reconstrucción biliar: Esta fase es la final, se realiza colédoco coledocostomia entre en colédoco del órgano donado y el colédoco del receptor o colédoco hepato-yeyunostomia en Y de Roux, si el receptor tiene antecedente de PEK, esta se podrá utilizar para la reconstrucción, siempre y cuando sea funcional.

Finalmente se realiza hemostasia, colocación de drenes y cierre de cavidad abdominal.

2.3.3 Evolución postoperatoria

El periodo postoperatorio inmediato debe ser llevado a cabo en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal, donde se debe hacer estricto seguimiento de la funcionalidad del órgano trasplantado, proveer las medidas de soporte necesarias y detección temprana de complicaciones para dar un adecuado y oportuno manejo a las mismas(30). Así mismo, se debe iniciar desde el trasplante el tratamiento inmunosupresor, sea Tacrolimus o Ciclosporina asociado a corticoide, para conseguir una adecuada supervivencia del injerto y del paciente(31).

Es importante realizar un seguimiento postoperatorio a largo plazo con el fin de identificar posibles complicaciones, como el rechazo agudo o crónico al injerto, y poder iniciar

tratamiento de forma oportuna disminuyendo así el riesgo de morbimortalidad del paciente.

2.3.4 Complicaciones

Posterior a la realización del trasplante hepático se pueden presentar innumerables complicaciones, tanto tempranas como tardías, las cuales es importante identificar y tratar de forma temprana para disminuir el alto riesgo de morbimortalidad, dentro de estas encontramos varias complicaciones que se clasifican así:

- **Disfunción primaria:** Presenta una incidencia entre 5 y 10% de pacientes trasplantados(30), se evidencia en un postoperatorio tórpido donde se observa hiperlactatemia, coagulopatías y/o deterioro hepático funcional, si no es posible mejorar estos indicadores en las primeras horas es necesario hacer un nuevo trasplante hepático para evitar el fallecimiento del paciente(28).
- **Vasculares:** Estas ocurren principalmente por trombosis o estenosis de las anastomosis, siendo la anastomosis de la arteria hepática la de mayor riesgo de trombosis (5-18%), al presentarse de forma temprana puede generar necrosis masiva y pérdida del hígado trasplantado(28); por otro lado, se encuentra la trombosis de la vena porta ocurre entre 5-10% de los receptores y del mismo modo, puede ocurrir estenosis o trombosis de la vena cava en un 3-6%(30). Estas complicaciones vasculares son detectadas por medio de doppler arterial y venoso o por angio TAC y se deberán tratar dependiendo del tiempo de aparición y las manifestaciones clínicas con las cuales cursen concomitantemente.
- **Biliares:** Ocurren dependiendo del tipo de reconstrucción biliar que se realizó, presentan incidencia entre 10 y 30%(28), pudiéndose presentar fugas biliares, colestasis y/o colangitis por estenosis o ruptura en la reconstrucción biliar(31), estas se podrán evidenciar por medio de Colangiografía para definir el manejo médico, quirúrgico o endoscópico que requieran(30).
- **Rechazo del órgano:** Incidencia entre en 45-60%(31), siendo mayor el riesgo entre el día 7 y 21 posterior al trasplante y presenta alta incidencia de episodios de

rechazo agudo en los primeros seis meses posteriores al trasplante; sin embargo, después del primer año disminuye a menos del 10%(30). Se realiza diagnóstico histológico por medio de biopsia hepática donde se encontrarán alteraciones celulares como reacción inflamatoria de los espacios porta, a pesar de esto, se ha evidenciado que el tratamiento inmunosupresor es capaz de controlar estas alteraciones celulares, por tanto es posible modificar el esquema inicial propuesto o aumentar dosis del mismo, asumiendo que menos del 4% de los trasplantes hepáticos pediátricos generan rechazo al órgano trasplantado y/o son refractarios al tratamiento médico(31).

- Infecciosas: Son una causa común de morbi-mortalidad en los pacientes trasplantados, cursan con alta incidencia principalmente en el primer mes postoperatorio(30); se relacionan con infecciones bacterianas en un 42%(31), siendo su principal forma de diseminación ascendente por la reconstrucción biliar y llegando a generar colangitis; también es frecuente que cursen con infecciones virales o fúngicas en un 11%(31), desarrolladas principalmente por microorganismos oportunistas como Citomegalovirus y virus del Epstein-Barr, lo que se ve directamente relacionado con el estado de inmunosupresión del paciente.(30)

2.3.5 Resultados y pronóstico

La sobrevida a un año es mayor del 90% y a los 5 años mayor del 80%(30), tasa que ha ido en aumento en los últimos años por mejoría en técnicas quirúrgicas y ajustes en el manejo médico que ha sido beneficioso para el paciente. Así mismo, se ha observado que el sobrevivir el primer año post trasplante es un factor asociado a sobrevida en los siguientes 10 años y disminuye a un 10% la probabilidad de muerte(31), por lo que se considera cursan con un resultado satisfactorio a largo plazo. Es importante mencionar que la mayoría de los fallecimientos tempranos se asocian principalmente a causas infecciosas(29).

El resultado y pronóstico de este tipo de procedimiento quirúrgico no solo dependen de los resultados inmediatos al postoperatorio, pues se estima alta importancia en el seguimiento post operatorio a mediano y largo plazo, esto debido al desarrollo de complicaciones renales, rechazo del injerto y otras complicaciones posiblemente fulminantes para el paciente (31), por lo cual se deben mantener controles periódicos donde no solo se evalúen marcadores bioquímicos e imágenes diagnósticas de seguimiento, sino también se evalúe la calidad de vida del paciente y el normal desarrollo de las actividades cotidianas.

3. HIPÓTESIS

Esta investigación plantea la hipótesis: en los pacientes con diagnóstico de atresia biliar la intervención quirúrgica de Porto enterostomía de Kasai (PEK) previa al trasplante hepático genera más complicaciones en los desenlaces post trasplante.

3.1 Hipótesis nula

Los pacientes con antecedente de PEK tienen el mismo número de complicaciones POP que los pacientes sin PEK previa.

3.2 Hipótesis alterna

Los pacientes con antecedente de PEK tienen mayor o menor número de complicaciones POP que los pacientes sin PEK previa.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Explorar la asociación entre el antecedente de Porto enterostomía de Kasai y los desenlaces postrasplante en población pediátrica con diagnóstico de atresia de vía biliar y trasplante hepático realizado en un hospital universitario de la ciudad de Bogotá entre 2007 y 31 de agosto de 2021.

4.2 Objetivos específicos

4.2.1 Caracterizar sociodemográfica y clínicamente a los pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático por diagnóstico de atresia de vía biliar.

4.2.2 Analizar los desenlaces post-trasplante de acuerdo con las características clínicas, sociodemográficas y quirúrgicas en la población estudiada.

4.2.3 Determinar la contribución de las variables sociodemográficas, clínicas y quirúrgicas en el éxito del órgano trasplantado y en mortalidad del paciente.

5. METODOLOGIA

5.1 Enfoque metodológico de la investigación

La investigación es de enfoque metodológico cuantitativo debido a que se exploró la relación entre los múltiples desenlaces post-trasplante hepático y los factores relacionados como el antecedente de Porto enterostomía de Kasai previa, entre otros, adicionalmente se evaluó la mortalidad del paciente y el éxito del órgano trasplantado. Se realizó el análisis estadístico a partir de los datos recolectados de la base de datos del equipo de trasplante hepático pediátrico de una institución hospitalaria universitario de Bogotá Colombia.

5.2 Tipo y diseño de estudio

Es un estudio descriptivo, exploratorio de tipo cohorte histórica, donde se tuvo como muestra los pacientes pediátricos con diagnóstico de atresia biliar que requirieron trasplante hepático en la unidad de trasplantes del hospital universitario de la ciudad de Bogotá desde el primer trasplante en el año 2007 hasta el último que se haya realizado hasta el 31 de agosto de 2021.

5.3 Población

5.3.1 Población blanco

Todos los pacientes pediátricos que se les haya realizado trasplante hepático en la unidad de trasplantes del hospital universitario de la ciudad de Bogotá.

5.3.2 Población accesible

Todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de atresia de vías biliares con trasplante hepático en la unidad de trasplantes del hospital universitario de la ciudad de Bogotá desde el primer trasplante en el año 2007 hasta el último que se haya realizado hasta 31 de agosto de 2021.

5.3.3 Muestra

Todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de atresia de vía biliar con o sin antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai que requirieron trasplante hepático en la unidad de trasplantes del hospital universitario de la ciudad de Bogotá desde el primer trasplante en el año 2007 hasta el último que se haya realizado hasta 31 de agosto de 2021 y cumplan los criterios de inclusión.

5.4 Diseño Muestral

5.4.1 Cálculo de la muestra

Debido a que el principal objetivo de esta investigación es determinar posibles asociaciones entre el antecedente de PEK en los desenlaces post trasplante en una cohorte de pacientes pediátricos trasplantados en la institución participante, se realizó un cálculo de tamaño de muestra para diferencia de proporciones con población conocida, con un poder del 80% y confiabilidad del 95%.

La búsqueda de la literatura permitió encontrar evidencia de diferencia entre el antecedente de PEK y las complicaciones biliares, sin embargo, la exploración con otras variables no fue significativa. Para el cálculo de tamaño de muestra se tomó de referencia el estudio de Neto et al (32) el cual es una cohorte retrospectiva de 376 niños (1995 y 2013 en el Hospital Sirio-Libanes y en el Centro Oncológico A. C. Camargo), considerando las frecuencias de este artículo apropiadas para este cálculo por la similitud en las características de los pacientes (raza, condiciones socioeconómicas, etc.), los cuales fueron divididos en tres grupos: grupo no Kasai ([No-K]), grupo de porto enterostomía Kasai con fracaso temprano ([K-EF]) y grupo de porto enterostomía Kasai con fracaso tardío ([K-LF]); estudio donde se evidenció asociación significativa únicamente con la variable de desenlace complicaciones biliares ($p < 0.03$), por lo que esta se seleccionó para realizar el cálculo de la muestra, por lo tanto se agrupó en un solo grupo los K-EF y K-LF para comparar dos poblaciones (Antecedente intervención de Kasai ($94+115=209$) vs no intervención de Kasai (138)), a partir de estos datos se realizó

el cálculo de la muestra para una proporción con un poder del 80% y confiabilidad del 95% con el resultado reportado en la siguiente gráfica.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	244
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	18% +/- 5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/- %)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

Intervalo Confianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	118
80%	70
90%	97
97%	131
99%	151
99.9%	177
99.99%	192

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor

Gráfico 1. Cálculo tamaño de muestra

Por lo que, para encontrar una diferencia en la presencia de complicaciones biliares entre los pacientes con antecedente de PEK, con una confianza del 95% y un poder del 80% se necesitaron 118 pacientes con antecedente de trasplante hepático. Teniendo en cuenta el periodo de tiempo prolongado (2007 a 2021) y el número total de trasplantados hepáticos en la institución, por lo cual se utilizó un cálculo de tamaño de muestra de comparación de prevalencias con población conocida, tomando como universo los 244 pacientes pediátricos que fueron llevados a trasplante hepático en la institución entre 2007 y 2021 y siendo esta la población conocida.

5.5 Criterios de inclusión y exclusión

5.5.1 Criterios de inclusión

Todos los pacientes pediátricos diagnosticados con atresia de vía biliar con o sin antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai y sometidos a trasplante hepático por el equipo de la institución de 4to nivel de Bogotá, Colombia, en el periodo de 2007 a agosto de 2021.

5.5.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes que no asistieron al menos a tres controles POP y aquellos pacientes que no contaron con registros completos en la base de datos.

5.6 Descripción de las Variables

5.6.1 Diagrama de variables

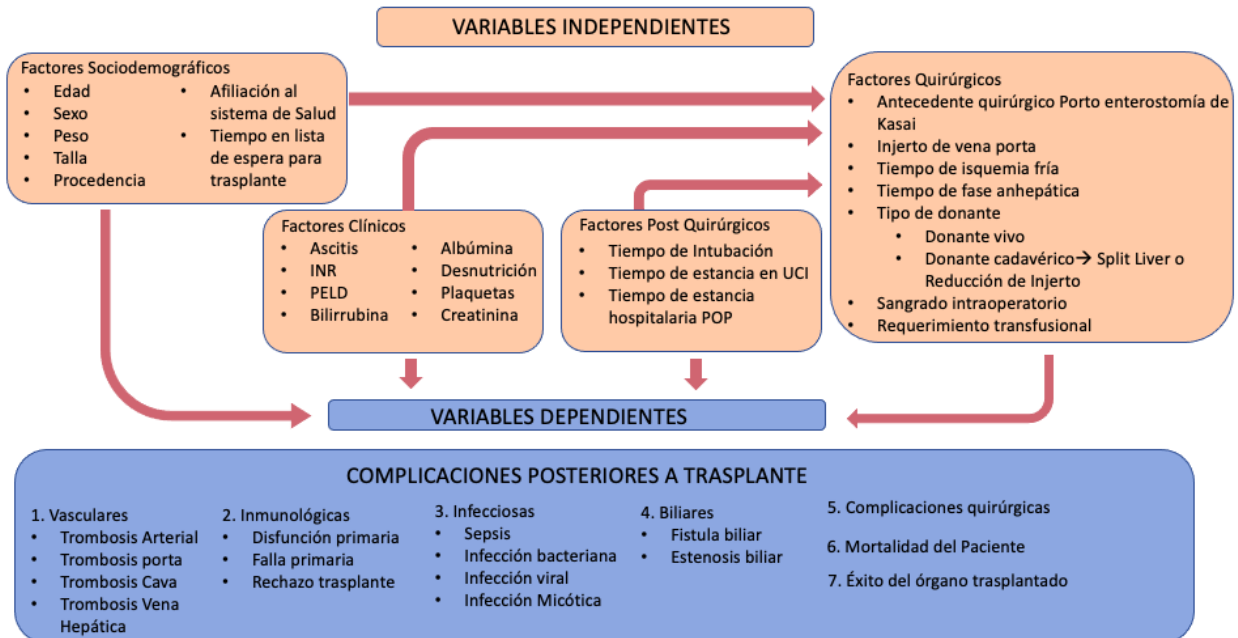


Gráfico 2. Diagrama de variables

5.6.2 Tabla de Variables

Tabla 1. Variables independientes

Nombre de la Variable	Definición	Tipo de Variable	Unidad de Medida	Objetivo en relación
Edad	Edad del paciente en meses cumplidos el día de la realización del trasplante.	Cuantitativa discreta	Meses cumplidos ###	1,2 y 3
Peso	Peso del paciente en Kg	Cuantitativa continua	Kilogramos ###	1,2 y 3
Talla	Talla del paciente en cm	Cuantitativa discreta	Centímetros ###	1,2 y 3
Genero	Sexo del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	1.Femenino 2.Masculino	1,2 y 3
Afiliación al Sistema de Salud	Tipo de afiliación al Sistema de Salud Colombiano	Cualitativa nominal dicotómica	1.Subsidiado 2.Contributivo y Extranjero	1,2 y 3
Procedencia	Lugar de procedencia del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	1. Rural 2. Urbano	1,2 y 3
Tiempo de espera en lista	Tiempo de espera en lista de priorización de trasplante hepático	Cuantitativa discreta	Días ###	1,2 y 3
Ascitis	Presencia de ascitis previo a trasplante hepático	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si	1, 2 y 3
Desnutrición	Paciente en estado de desnutrición previo al trasplante hepático	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si	1, 2 y 3
Bilirrubinas	Nivel normal de bilirrubina previo a trasplante hepático	Cuantitativa continua	Valor ###	1, 2 y 3
Albúmina	Nivel normal de albúmina previo a trasplante hepático	Cuantitativa continua	Valor ###	1, 2 y 3
INR	Nivel normal de INR previo a trasplante hepático	Cuantitativa continua	Valor ###	1, 2 y 3

Nombre de la Variable	Definición	Tipo de Variable	Unidad de Medida	Objetivo en relación
Plaquetas	Nivel normal de plaquetas previo a trasplante hepático	Cuantitativa continua	Valor ###	1, 2 y 3
Creatinina	Nivel normal de creatinina previo a trasplante hepático	Cuantitativa continua	Valor ###	1, 2 y 3
PELD	Puntuación PELD Score previo a trasplante hepático	Cuantitativa continua	Puntuación ###	1, 2 y 3
Tiempo de intubación	Tiempo de intubación	Cuantitativa discreta	Días ###	1, 2 y 3
Tiempo de estancia en UCI	Tiempo de estancia en Uci	Cuantitativa discreta	Días ###	1, 2 y 3
Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo de estancia hospitalaria Post operatorio	Cuantitativa discreta	Días ###	1, 2 y 3
Antecedente PEK	Antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si	2 y 3
Injerto Vena Porta	Presencia de injerto de vena porta	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si	2 y 3
Tiempo isquemia Fría	Tiempo de isquemia fría del órgano trasplantado	Cuantitativa discreta	Minutos ###	2 y 3
Tiempo de fase anhepática	Tiempo de fase anhepática del órgano trasplantado	Cuantitativa discreta	Minutos ###	2 y 3
Tipo donante	Tipo de donante del órgano a trasplantar	Cualitativa nominal politómica	1.Donante vivo 2.Donante cadavérico tipo Split-liver 3.Donante cadavérico tipo	2 y 3

Nombre de la Variable	Definición	Tipo de Variable	Unidad de Medida	Objetivo en relación
			reducción de injerto	
Requerimiento transfusional	Requirió transfusión durante el procedimiento	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si	2 y 3
Sangrado intraoperatorio	Cantidad de sangrado intraoperatorio	Cuantitativa discreta	Centímetro cúbicos ###	2 y 3

Tabla 2. Variables dependientes

Nombre de Variable	Definición	Tipo de Variable	Unidad de Medida	Objetivo en relación
Complicaciones Vasculares	Presencia de complicaciones vasculares en el POP	Cualitativa nominal politómica	1. Trombosis Arterial 2. Trombosis Porta 3. Trombosis Cava 4. Trombosis vena hepática	2 y 3
Complicaciones Inmunológicas	Presencia de complicaciones inmunológicas en el POP	Cualitativa nominal politómica	1.Disfunción primaria 2. Falla primaria 3.Rechazo del trasplante	2 y 3
Complicaciones Infecciosas	Presencia de complicaciones infecciosas en el POP	Cualitativa nominal politómica	1. Sepsis 2.Infección bacteriana 3. Infección viral 4. Infección micótica	2 y 3
Complicaciones Quirúrgicas	Presencia de complicaciones quirúrgicas en el POP	Cualitativa nominal dicotómica	0. No 1. Si	2 y 3
Complicaciones Biliares	Presencia de complicaciones biliares en el POP	Cualitativa nominal dicotómica	1. Fistula biliar 2. Estenosis biliar	2 y 3

Mortalidad	Paciente se	Cualitativa	0. No	3
Paciente	encuentra vivo al	nominal	1. Si	
	finalizar el estudio	dicotómica		
Éxito del	Paciente requirió	Cualitativa	0. No	3
Órgano	retrasplante del	nominal	1. Si	
trasplantado	órgano	dicotómica		

5.7 Técnicas de recolección de información

Fuentes de Información: se obtuvieron los datos clínicos de los pacientes a partir de la base de datos del servicio de trasplante hepático, considerándose así una fuente secundaria de información.

Instrumento de recolección de información: Se consultó una base de datos con la información recolectada a partir de los registros clínicos, creada por el grupo de trasplante hepático pediátrico de la institución de 4 nivel de Bogotá, Colombia.

Proceso de obtención de la información: Posterior a obtener autorización de la investigación se accedió a la recolección de información correspondiente a las variables de interés de los registros clínicos recopilados en una base de datos creada por el grupo de trasplante hepático pediátrico; las cuales se custodiaron protegiendo la identidad de los pacientes incluidos en la muestra.

5.8 Control de errores y sesgos

Se identificaron las posibles fuentes de sesgo y error de acuerdo con el diseño y las particularidades del estudio, las cuales se enumeran a continuación.

Tabla 3. Control de errores y sesgos

Tipo	Descripción probabilidad ocurrencia	Forma de control
Selección	Probable error en la permanencia de los pacientes en el estudio por no registro de las variables incluidas o inadecuado seguimiento que no permita la permanencia en el mismo.	En aquellos pacientes que presentaban datos incompletos o no concordantes en la base de datos se accedió a revisar la historia clínica virtual del paciente para la recolección adecuada del mismo.
Información	Errores en la tabulación de los datos o pérdida de estos.	Se realizó doble verificación de la información registrada en la base de datos.
Confusión	Ausencia a controles post operatorios por diferentes factores sociodemográficos de alto riesgo. Probable no control de variables confusoras como la desnutrición.	No se presentaron pacientes con ausencias a controles. Se revisó la valoración nutricional previo al trasplante hepático.

5.9 Técnicas de procesamiento y análisis de los datos

El análisis de los resultados se realizó por medio del programa estadístico SPSS versión 27 con licencia de la facultad de medicina de la Universidad del Rosario. Para realizar el

análisis descriptivo de las variables se tuvo en cuenta la naturaleza y normalidad de estas según correspondiera, es así como las variables cualitativas se expresan en frecuencia absoluta y frecuencia relativa; mientras que las variables cuantitativas se expresan según su distribución, si cuentan con una distribución normal (Kolmogórov-Smirnov $p > 0,05$) son expresadas en media y desviación estándar, distribución que solo cumple la variable albúmina, mientras que el resto de las variables cuantitativas tienen una distribución no normal (Kolmogórov-Smirnov $p < 0,05$) por lo cual son expresadas en mediana y rango intercuartílico.

Para analizar la relación de la variable Kasai previo con cada una de las complicaciones post trasplantes, se realizó el análisis bivariado correspondiente de la siguiente manera:

- Chi cuadrado: Trombosis de la porta, rechazo del trasplante, complicaciones quirúrgicas, sepsis, infección bacteriana, infección viral, fístula biliar, estenosis biliar y mortalidad del paciente.
- Test exacto de Fisher: Trombosis arterial, trombosis cava, trombosis vena hepática, estenosis portal, disfunción primaria, falla primaria, infección micótica y éxito del órgano trasplantado.

Del mismo modo, en el análisis de los desenlaces post-trasplante de acuerdo con las características clínicas, sociodemográficas y quirúrgicas en la población estudiada se construyeron tablas de contingencia para aquellas variables categóricas, calculando chi cuadrado o test exacto de Fisher y plasmando el riesgo relativo de estas asociaciones de la siguiente forma:

- Complicaciones vasculares: Las variables género procedencia, régimen, Kasai previo y ascitis se analizaron con la prueba estadística chi cuadrado, mientras que para las variables tipo de donante, desnutrición, transfusión, injerto portal e hiperreducción del órgano se analizaron por la prueba exacta de Fisher.

- Complicaciones biliares y quirúrgicas: Todas las variables categóricas fueron analizadas por medio del estadístico de prueba chi cuadrado a excepción de las variables transfusión e injerto portal, las cuales se analizaron por medio de test exacto de Fisher.
- Complicaciones infecciosas: Las variables interpretadas por medio del chi cuadrado fueron género, procedencia, régimen, Kasai previo y ascitis; mientras que las demás variables categóricas se analizaron según el test exacto de Fisher (tipo de donante, desnutrición, transfusión, injerto portal e hiperreducción del órgano).
- Complicaciones inmunológicas: Solo las variables transfusión, injerto portal e hiperreducción del órgano trasplantado fueron analizadas por medio del test exacto de Fisher, las demás variables categóricas se analizaron por medio de chi cuadrado.
- Mortalidad del paciente: Por medio de la prueba estadística chi cuadrado solo fueron analizadas las variables régimen, Kasai previo y ascitis, el resto de las variables categóricas se analizaron por el tes exacto de Fisher.
- Éxito del órgano trasplantado: Todas las variables categóricas fueron analizadas por medio del test exacto de Fisher.

Por el contrario, para aquellas variables independientes de naturaleza cuantitativa se calcularon diferencia de medias o medianas según cumplimiento de supuestos, es así, como la única variable analizada por la prueba estadística T student fue albúmina, mientras que el resto de las variables cuantitativas fueron analizadas por medio del estadístico de prueba U de Mann-Whitney.

Para determinar la contribución de las variables sociodemográficas, clínicas y quirúrgicas en la mortalidad del paciente y éxito del órgano trasplantado se construyeron modelos multivariados donde se incluyeron las variables que resultaron estadísticamente significativas (valor de $p < 0,05$) en el análisis bivariado o aquellas que, por plausibilidad

biológica, puedan ser determinantes en el modelo, siempre que cumplan con el criterio de Hosmer y Lemeshow (valor de $p < 0,20$).

6. Consideraciones Éticas

Esta investigación fue clasificada como de riesgo mínimo según el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993, donde se clasifican los estudios prospectivos que hacen registro en historias clínicas sobre el individuo en estudio.

Se tuvieron en cuenta los principios bioéticos de la investigación donde siempre primó la protección de la dignidad del ser humano, se incluyeron los principios como el de beneficencia donde buscamos consolidar la información sobre esta rara patología en la población colombiana, aportando cifras sobre desenlaces y mortalidad que es de gran beneficio para los cirujanos de trasplante en el momento del diagnóstico y toma de decisiones con los pacientes y sus familias; así mismo el principio bioético de no maleficencia dentro del cual siempre se tuvo en cuenta no hacerle daño a los pacientes ni sus familiares con la información obtenida y analizada en el estudio; por último, y no menos importante, se tuvo en cuenta el principio de justicia, puesto que esta investigación expone la verdad de la población en estudio sin generar inequidad ni desventajas entre unos y otros pacientes, del mismo modo al ser un estudio retrospectivo no se influyó en la realización de procedimientos quirúrgicos ni de asignación de recursos o priorización del trasplante hepático por factores diferentes a la condición clínica del paciente, lo cual garantizó la buena práctica y calidad de la información producida en la investigación, del mismo modo en relación con este último principio mencionado se tuvo en cuenta por parte de los investigadores establecer los límites de la misma para generar impacto positivo en la población y evitar el daño de la misma.

Así mismo, se guardó completa confidencialidad y protección de las identidades de los pacientes en estudio que se encuentran incluidos en la base de datos. Los datos fueron revisados única y exclusivamente por los autores, director y metodólogos del proyecto, además de las autoridades de la unidad de trasplantes del Hospital universitario Bogotá Colombia, con el fin de proteger los datos e información de los pacientes.

Durante la realización y publicación del estudio los datos se encontraron almacenados en la nube de Microsoft OneDrive, en la cuenta institucional de los investigadores principales. La información ha sido y será almacenada por el tiempo que transcurra el estudio y posteriormente se entregará al departamento de investigaciones de la institución participante y a la unidad de trasplantes para determinar su destino final por parte de ellos.

No se presentaron con conflictos de intereses relacionados con la investigación y relacionándolo con lo previamente expuesto se garantizó la total transparencia durante el desarrollo de la investigación. Declaramos que esta investigación fue aprobada el día 7 de Diciembre de 2021 por el presidente del Comité de Investigaciones de la Fundación Cardio Infantil Dr. Juan Carlos Villar.

7. Resultados

El análisis de los resultados se realizó teniendo en cuenta una cohorte total de 123 pacientes con diagnóstico de atresia de vía biliar que requirieron trasplante hepático, donde se incluyeron paciente con y sin antecedente de cirugía de porto enterostomía de Kasai para así comparar las complicaciones post trasplante entre estos, obteniendo así un grupo con antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai con 64 pacientes y el grupo sin dicho antecedente 59 integrantes.

En los factores sociodemográficos observamos en cuanto a la edad al momento del trasplante para los pacientes sin antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai tienen una mediana de 9 meses comparado con 10 meses en el grupo que sí cuenta con dicho antecedente, además la edad de realización de la cirugía de Porto enterostomía de Kasai tiene una mediana de 60,5 días de nacimiento. Así mismo se observa que el sexo femenino tiene una mayor prevalencia que el masculino, sin embargo, en el grupo con antecedente de porto enterostomía de Kasai el sexo femenino tiene una prevalencia del 78%, mientras que, en el grupo opuesto ésta es un poco mayor del 50%; en cuanto al peso y a la talla del paciente se evidencia que son mayores en el grupo con antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai. La procedencia urbana fue la más frecuente relacionándose directamente con la variable afiliación al sistema de salud donde de evidenció pertenencia al régimen contributivo en más del 50%. Por último, se puede comparar un mayor tiempo de espera en lista en los pacientes con antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai, sin embargo, este no es un factor relevante puesto que la mayoría de los trasplantes fueron realizados de donante vivo.

Tabla 4. Caracterización de Factores Sociodemográficos

Factores Sociodemográficos		Kasai Previo SI (n=64)	Kasai previo NO (n=59)	TOTAL (n=123)
Edad al momento del Trasplante (meses)*		10,00 ± 11 [3 - 145]	9 ± 5 [3-180]	9 ± 7 [3-180]
Edad Cirugía Kasai (días)*		60,50 ± 48 [8 - 210]	-	-
Sexo†	Masculino	14 (21,9)	28 (47,5)	42 (34,1)
	Femenino	50 (78,1)	31 (52,5)	81 (65,9)
Peso (kg)*		6,750 ± 3 [3,6 - 31]	6,60 ± 1,80 [3,8-22,9]	6,70 ± 2,30 [3,6-31]
Talla (cm)*		66,5 ± 11 [50 - 132]	65 ± 7 [6,5-126]	66 ± 9 [6,5-132]
Procedencia†	Rural	19 (29,7)	23 (39)	42 (34,1)
	Urbano	45 (70,3)	36 (61)	81 (65,9)
Afiliación Sistema Salud†	Extranjero	3 (4,7)	2 (3,4)	5 (4,1)
	Subsidiado	17 (26,6)	27 (45,8)	44 (35,8)
	Contributivo	44 (68,8)	30 (50,8)	74 (60,2)
Tiempo en lista de espera (días)*		25,5 ± 71 [0- 1396]	16 ± 61 [0-673]	24 ± 70 [0-1396]

*Mediana ± rango intercuartílico [mínimo – máximo]

†Frecuencia absoluta (Frecuencia relativa)

En cuanto a los factores clínicos se obtuvo presencia de ascitis en más del 50% de los pacientes sin antecedente quirúrgico de porto enterostomía de Kasai y menos del 50% en aquellos con dicho antecedente quirúrgico; mientras que, la desnutrición se encontró en menos del 15% de los dos grupos siendo menos prevalente en el grupo con antecedente quirúrgico de porto enterostomía de Kasai; así mismo se evidenció que la albúmina, creatinina y el INR tienen, respectivamente, promedio y mediana similar en los dos grupos de estudio. Por otro lado, se encontró que la bilirrubina, el PELD y las plaquetas presentaron valores superiores en el grupo sin antecedente quirúrgico de porto enterostomía de Kasai.

Tabla 5. Caracterización de Factores Clínicos

Factores Clínicos	Kasai Previo SI (n=64)	Kasai previo NO (n=59)	TOTAL (n=123)
Ascitis*	30 (46,9)	34 (57,6)	64 (52)
Desnutrición*	6 (9,4)	8 (13,6)	14 (11,4)
Albúmina†	3,32 ± 0,60 [1,9-5,0]	3,23 ± 0,65 [1,9-4,7]	3,28 ± 0,63 [1,9-5,0]
Bilirrubina‡	11,75 ± 16,8 [0,7-58,5]	15,7 ± 10,7 [1,3-57]	14,6 ± 13,9 [0,7-58,5]
Creatinina‡	0,40 ± 0,0 [0,1-0,5]	0,40 ± 0,10 [0,1-0,7]	0,40 ± 0,0 [0,1-0,7]
INR‡	1,09 ± 0,29 [0,79-2,35]	1,16 ± 0,31 [0,79-4,36]	1,13 ± 0,30 [0,79-4,36]
PELD	15,43 ± 6,75 [1,52-27,95] †	20,41 ± 5,66 [1,97-27,6] ‡	19,11 ± 8,43 [1,51-27,95] ‡
Plaquetas‡	175.000 ± 160.750 [28.100-540.000]	188.000 ± 190.000 [44.800-577.000]	184.000 ± 172.000 [28.100-577.000]

* Frecuencia absoluta (frecuencia relativa)

† Promedio ± desviación estándar [mínimo – máximo]

‡ Mediana ± rango intercuartílico [mínimo – máximo]

Continuando con los factores quirúrgicos, se encontró mayor prevalencia en el grupo con antecedente quirúrgico de Kasai en las variables injerto de vena porta (3,1% vs 1,7%) e hiperreducción del hígado (12,5% vs 5,1%), mientras que en el grupo sin dicho antecedente quirúrgico se encontró mayor prevalencia de requerimiento de transfusión (94,9% vs 89,1%); en cuanto al tipo de donante, el donante vivo fue el más prevalente en los dos grupos (Kasai 92,2% y no Kasai 84,7%), sin embargo, los demás tipos de donante, fueron más prevalentes en el grupo sin antecedente quirúrgico de Kasai. Adicionalmente, se evidenció sangrado intraoperatorio semejante en los dos grupos, sin embargo, la cantidad máxima fue 200 cc menor en el grupo sin antecedente quirúrgico de Kasai y finalmente se observó menor tiempo de isquemia fría pero mayor tiempo de fase anhepática en el grupo sin antecedente quirúrgico de Kasai (tabla 6).

En cuanto a los factores post quirúrgicos se evidenció una mediana menor en las variables tiempo de intubación y tiempo de estancia en UCI en el grupo con antecedente quirúrgico de porto enterostomía de Kasai, sin embargo, presentaron mayor mediana

para el tiempo de estancia POP total comparado con el grupo sin antecedente quirúrgico (tabla 7).

Tabla 6. Caracterización de Factores Quirúrgicos

Factores Quirúrgicos	Kasai Previo SI n=64	Kasai previo NO n=59	TOTAL n=123
Injerto de Vena Porta*	2 (3,1)	1 (1,7)	3 (2,4)
Hiperreducción de hígado*	8 (12,5)	3 (5,1)	11 (8,9)
Requerimiento Transfusión*	57 (89,1)	56 (94,9)	113 (91,9)
Tipo Donante*			
Cadavérico Completo	1 (1,6)	1 (1,7)	2 (1,6)
Cadavérico Split	2 (3,1)	3 (5,1)	5 (4,1)
Cadavérico Parcial	2 (3,1)	5 (8,5)	7 (5,7)
Vivo	59 (92,2)	50 (84,7)	109 (88,6)
Sangrado Intraoperatorio (cc)†	200 ± 150 [50-1.000]	200 ± 250 [0-800]	200 ± 150 [0-1.000]
Tiempo de Fase Anhepática (minutos)	51 ± 19 [35-182] †	56,53 ± 17,05 [23-110] ‡	54 ± 20 [23-182] †
Tiempo de Isquemia Fría (minutos)†	310,5 ± 86 [172-759]	303 ± 117 [122-669]	305 ± 102 [122-759]

* Frecuencia absoluta (frecuencia relativa)

† Mediana ± rango intercuartílico [mínimo – máximo]

‡ Promedio ± desviación estándar [mínimo – máximo]

Tabla 7. Caracterización de Factores Post Quirúrgicos

Factores Post Quirúrgicos	Kasai Previo SI n=64	Kasai previo NO n=59	TOTAL n=123
Tiempo de Intubación (días)*	2 ± 2 [0-43]	3 ± 3 [1-16]	2 ± 2 [0-43]
Tiempo de estancia UCI (días)*	6 ± 6 [2-57]	7 ± 5 [0-43]	7 ± 6 [0-57]
Tiempo de estancia POP total (días)*	18 ± 18 [2-67]	17 ± 12 [3-109]	17 ± 16 [2-109]

* Mediana ± rango intercuartílico [mínimo – máximo]

Evaluando la presencia de las complicaciones posteriores al trasplante respecto al antecedente de Porto enterostomía de Kasai se observó, en todas las vasculares mayor prevalencia en el grupo sin antecedente quirúrgico de porto enterostomía de Kasai excepto trombosis portal la cual fue más frecuente en el grupo opuesto; en cuanto a las inmunológicas fueron más frecuentes disfunción y falla primaria en el grupo con antecedente quirúrgico, sin embargo, el rechazo al trasplante fue más frecuente en el grupo sin antecedente quirúrgico de Kasai. Continuando con las complicaciones

infecciosas, las infecciones micóticas y virales fueron más frecuentes en el grupo sin antecedente quirúrgico de Kasai, mientras que la infección bacteriana y sepsis fueron más prevalentes en el grupo con antecedente quirúrgico de Kasai; las complicaciones biliares fueron más frecuentes en el grupo con antecedente quirúrgico de Kasai, en general las complicaciones quirúrgicas tuvieron una frecuencia similar en los dos grupos 54,7% - 52,5% y en cuanto a la mortalidad del paciente se presenciaron más casos en el grupo con antecedente quirúrgico de Kasai (15,6% vs 6,8%) y para la variable éxito del trasplante se obtuvo un mayor porcentaje en el grupo sin antecedente quirúrgico de Kasai (98,3% vs 93,8%).

Tabla 8. Análisis Univariado Complicaciones Post Trasplante según Antecedente de Kasai

Complicaciones Trasplante	Posteriores a	Kasai Previo SI n=64	Kasai previo NO n=59	TOTAL n=123
Vasculares*	Trombosis Cava	0 (0)	1 (1,7)	1 (0,8)
	Trombosis Arterial	2 (3,1)	2 (3,4)	4 (3,3)
	Estenosis Portal	2 (3,1)	2 (3,4)	4 (3,3)
	Trombosis Vena hepática	2 (3,1)	2 (3,4)	4 (3,3)
	Trombosis Portal	8 (12,5)	3 (5,1)	11 (8,9)
Inmunológicas*	Disfunción Primaria	2 (3,1)	0 (0)	2 (1,6)
	Falla Primaria	2 (3,1)	1 (1,7)	3 (2,4)
	Rechazo Trasplante	33 (51,6)	33 (55,9)	66 (53,7)
Infecciosas*	Infección Micótica	4 (6,3)	5 (8,5)	9 (7,3)
	Sepsis	16 (25)	12 (20,3)	28 (22,8)
	Infección Bacteriana	36 (56,3)	21 (35,6)	57 (46,3)
	Infección Viral	37 (57,8)	36 (61)	73 (59,3)
Quirúrgicas*		35 (54,7)	31 (52,5)	66 (53,7)
Biliares*	Fistula	16 (25)	10 (16,9)	26 (21,1)
	Estenosis	24 (37,5)	19 (32,2)	43 (35)
Mortalidad del paciente*		10 (15,6)	4 (6,8)	14 (11,4)
Éxito del órgano trasplantado*		60 (93,8)	58 (98,3)	118 (95,9)
Total Complicaciones		289	240	

* Frecuencia absoluta (frecuencia relativa)

Del mismo modo, se realizó el análisis bivariado entre la presentación de complicaciones post trasplante y su relación con el antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai evidenciando mayor frecuencia de complicaciones en el grupo de pacientes con antecedente quirúrgico de Kasai (Kasai SI=289 vs Kasai No=240).

En la categoría complicaciones vasculares se observó igual frecuencia en estenosis portal, trombosis arterial y trombosis vena hepática en los dos grupos sin presentar significancia estadística; en cuanto a trombosis de la porta se evidenció mayor frecuencia en el grupo con antecedente quirúrgico de Kasai con una significancia estadística (valor de p 0,15) RR 1,45 con IC 95% (0,96 – 2,18), y trombosis de la cava mayor frecuencia en el grupo sin antecedente quirúrgico de Kasai sin presentar una relación significativamente estadística.

En cuanto a las complicaciones inmunológicas se encontró mayor prevalencia de disfunción y falla primarias en el grupo con antecedente quirúrgico de Kasai, mientras que la variable rechazo de trasplante presentó igual frecuencia en ambos grupos sin presentar ninguna de estas una relación estadísticamente significativa.

Las complicaciones quirúrgicas fueron mayores en el grupo con antecedente quirúrgico de Kasai sin ser estadísticamente significativo; las complicaciones infecciosas presentaron mayor frecuencia en sepsis, infección bacteriana e infección viral en el grupo con antecedente quirúrgico de Kasai teniendo un valor de p estadísticamente significativo sólo en las infecciones bacterianas (valor de p 0,03) RR 1,48 IC 95% (1,05 – 2,10) comportándose como un factor de riesgo el antecedente de Kasai para el desarrollo de dichas infecciones bacterianas y en cuanto a infección micótica presentó una frecuencia ligeramente mayor en el grupo sin antecedente quirúrgico de Kasai sin ser significativo.

Las complicaciones biliares presentaron mayor prevalencia en el grupo sin antecedente de porto enterostomía de Kasai sin ser estas significativas. Y finalmente, se evidencian mayor casos de mortalidad del paciente y éxito del órgano trasplantado en el grupo con antecedente quirúrgico de Kasai, encontrando una relación estadísticamente significativa (valor de p 0,12) RR 1,44 IC 95% (0,98 – 2,11) en la mortalidad del paciente.

Tabla 9. Análisis Bivariado Complicaciones Post Trasplante según Antecedente de Kasai

Complicación Post Trasplante Hepático		Antecedente Quirúrgico Kasai		Valor de p	RR (IC 95%)
		Si	No		
Vasculares*	Estenosis Portal	2	2	1	0,92 (0,13 – 6,33)
	Trombosis Arterial	2	2	1	0,92 (0,13 – 6,33)
	Trombosis Porta	8	3	0,15	2,45 (0,68 – 8,83)
	Trombosis Cava	0	1	0,48	-
	Trombosis Vena Hepática	2	2	1	0,92 (0,13 – 6,33)
Inmunológicas*	Disfunción Primaria	2	0	0,49	-
	Falla Primaria	2	1	1	1,84 (0,17 – 19,80)
	Rechazo Trasplante	33	33	0,62	0,92 (0,66 – 1,28)
Complicaciones Quirúrgicas*		35	31	0,81	1,04 (0,74 – 1,44)
Infeciosas*	Sepsis	16	12	0,53	1,22 (0,63 – 2,37)
	Infección Bacteriana	36	21	0,02	1,58 (1,05 – 2,37)
	Infección Viral	37	36	0,71	0,94 (0,70 – 1,26)
	Infección Micótica	4	5	0,73	0,73 (0,20 – 2,61)
Biliares*	Fístula Biliar	16	10	0,27	1,47 (0,72 – 2,99)
	Estenosis Biliar	24	19	0,53	1,16 (0,71 – 1,89)
Mortalidad del paciente*		10	4	0,12	2,30 (0,76 – 6,95)
Éxito del órgano trasplantado*		60	58	0,36	0,95 (0,88 – 1,02)
Total complicaciones		289	240		

* Frecuencia absoluta

Continuando con el análisis de la relación entre las variables independientes y los desenlaces post trasplante, se realizaron análisis bivariados, para lo cual fue necesario agrupar los desenlaces en categoría según su naturaleza clínica. De estos análisis bivariados se logró obtener las variables estadísticamente significativas (valor de p <0,05) para el desarrollo del desenlaces post trasplante y su nivel de protección o riesgo frente a los mismos por medio del riesgo relativo y el intervalo de confianza.

En relación con las complicaciones vasculares, se evidenció que el tipo de donante al agruparlo en donante cadavérico y donante vivo presenta significancia estadística (valor de p 0,05 RR 2,59 IC 95% 1,11 – 6,04) comportándose así el tipo de donante cadavérico como un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de complicaciones. Por el contrario, se evidenció la presencia de ascitis como factor protector en las complicaciones vasculares, demostrando significancia estadística (valor de p 0,03 RR 0,39 IC 95% 0,16 – 0,96).

Tabla 10. Análisis Bivariado Cualitativo Complicaciones Vasculares

Variable	Complicaciones Vasculares		Valor de p	RR (IC 95%)	
	Si	No			
Género*	Femenino	14	67	0,66	1,21 (0,50 – 2,91)
	Masculino	6	36		
Procedencia*	Rural	4	38	0,14	0,48 (0,17 – 1,35)
	Urbano	16	65		
Régimen*	Subsidiado	8	36	0,66	1,19 (0,53 – 2,70)
	Contributivo y extranjero	12	67		
Tipo Donante*	Cadavérico	5	9	0,05	2,59 (1,11 - 6,04)
	Vivo	15	94		
Kasai previo*		12	52	0,43	1,38 (0,60 – 3,14)
Ascitis*		6	58	0,03	0,39 (0,16 - 0,96)
Desnutrición*		3	11	0,69	1,36 (0,46 - 4,10)
Transfusión*		18	95	0,66	0,79 (0,21 - 2,95)
Injerto Portal*		0	3	1	-
Hiperreducido*		3	8	0,38	1,79 (0,62 - 5,18)
					IC 95%
Albúmina†		3,34	3,27	0,66	(-0,23 - 0,37)

* Frecuencia absoluta

† Promedio

En cuanto a las variables cuantitativas se evidenció relación con las complicaciones vasculares reflejando mayor incidencia de estas por la presencia de un elevado tiempo de espera (valor de p 0,00), un conteo mayor de plaquetas (valor de p 0,02), valores menores de bilirrubina (valor de p 0,00) y menor puntaje en la escala de PELD (valor de p 0,00) demostrando asociación estadísticamente.

Tabla 11. Análisis Bivariado Cuantitativo Complicaciones Vasculares

Variable	Complicaciones Vasculares		Valor de p
	Si	No	
Edad al momento del Trasplante (meses) *	9,5	9	0,66
Edad Cirugía Kasai (días) *	40,5	61,5	0,11
Peso (kg) *	6,75	6,6	0,92
Talla (cm) *	65	66	0,80
Tiempo de espera (días) *	45	17	0,00
INR*	1,07	1,16	0,16
Plaquetas*	258.000	176.000	0,02
Creatinina*	0,40	0,40	0,69
Bilirrubina*	7,6	15,2	0,00
PELD*	14,75	19,95	0,00
Fase Anhepática (minutos) *	58,5	53	0,45
Isquemia fría (minutos) *	319	300	0,21
Sangrado (cc) *	250	200	0,35
Estancia UCI (días) *	7,5	7	0,38
Días de intubación (días) *	3	2	0,26
Estancia total (días) *	18	17	0,87

*Mediana

Continuando con las complicaciones inmunológicas no se evidenció ninguna variable independiente que fuera estadísticamente significativa (valor de p <0,05) por lo que en este análisis nos adherimos a la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow el cual nos permite aceptar un valor de p significativo <0,20, con lo cual se obtuvo que la variable tipo de donante, a pesar de tener un valor de p tolerable por la bondad de ajuste mencionada (0,07) presenta RR 0,59 con IC 95% (0,28 – 1,21) y definitivamente no presenta una relación significativa con el desarrollo de este tipo de complicaciones; sin embargo, se evidenció que la variable hiperreducción del hígado trasplantado con un valor de p 0,11 (RR 1,47 IC 95% (1,06 - 2,04)) sí presenta una relación estadísticamente

significativa con la presencia de complicaciones inmunológicas comportándose como un factor de riesgo.

Tabla 12. Análisis Bivariado Cualitativo Complicaciones Inmunológicas

Variable	Complicaciones Inmunológicas		Valor de p	RR (IC 95%)	
	Si	No			
Género*	Femenino	49	32	0,38	1,15 (0,82 – 1,61)
	Masculino	22	20		
Procedencia*	Rural	22	20	0,38	0,86 (0,61 – 1,21)
	Urbano	49	32		
Régimen*	Subsidiado	28	16	0,32	1,16 (0,86 – 1,58)
	Contributivo y extranjero	43	36		
Tipo Donante*	Cadavérico	5	9	0,07	0,59 (0,28 – 1,21)
	Vivo	66	43		
Kasai previo*		37	27	0,98	1,00 (0,74 – 1,35)
Ascitis*		36	28	0,73	0,94 (0,70 - 1,28)
Desnutrición*		8	6	0,96	0,98 (0,61 – 1,60)
Transfusión*		64	49	0,51	0,80 (0,52 – 1,25)
Injerto Portal*		3	0	0,26	1,76 (1,50 – 2,06)
Hiperreducido*		9	2	0,11	1,47 (1,06 - 2,04)
					IC 95%
Albúmina†		3,26	3,31	0,64	(-0,28 - 0,17)

* Frecuencia absoluta

† Promedio

En cuanto a las variables cuantitativas en relación con la presencia de complicaciones inmunológicas se encontró que la variable sangrado (valor de p 0,16) presenta valores ligeramente menores (200 vs 225) en el grupo que desarrolló complicaciones inmunes, también teniendo en cuenta la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow.

Tabla 13. Análisis Bivariado Cuantitativo Complicaciones Inmunológicas

Variable	Complicaciones Inmunológicas		Valor de p
	Si	No	
Edad al momento del Trasplante (meses) *	10	9	0,72
Edad Cirugía Kasai (días) *	56	68	0,21
Peso (kg) *	6,5	6,8	0,92
Talla (cm) *	66	66	0,79
Tiempo de espera (días) *	22	26,5	0,72
INR*	1,13	1,12	0,84
Plaquetas*	175.000	186.000	0,94
Creatinina*	0,40	0,40	0,80
Bilirrubina*	14,4	14,9	0,98
PELD*	18,7	19,7	0,59
Fase Anhepática (minutos) *	50	57	0,36
Isquemia fría (minutos) *	293	312	0,31
Sangrado (cc) *	200	225	0,16
Estancia UCI (días) *	7	7	0,96
Días de intubación (días) *	2	2	0,29
Estancia total (días) *	18	15,5	0,28

*Mediana

Para las complicaciones quirúrgicas se encontró la variable ascitis con un valor de p significativo (p 0,05), sin embargo, presenta RR 0,72 con IC 95% 0,51 – 1,00.

Tabla 14. Análisis Bivariado Cualitativo Complicaciones Quirúrgicas

Variable	Complicaciones Quirúrgicas		Valor de p	RR (IC 95%)	
	Si	No			
Género*	Femenino	40	41	0,18	0,79 (0,57 – 1,10)
	Masculino	26	16		
Procedencia*	Rural	24	18	0,57	1,10 (0,78 – 1,54)
	Urbano	42	39		
Régimen*	Subsidiado	24	20	0,88	1,02 (0,73 – 1,44)
	Contributivo y extranjero	42	37		
Tipo Donante*	Cadavérico	5	9	0,15	0,63 (0,31 – 1,31)
	Vivo	61	48		
Kasai previo*		35	29	0,81	1,04 (0,74 – 1,44)
Ascitis*		29	35	0,05	0,72 (0,51 - 1,00)
Desnutrición*		6	8	0,38	0,77 (0,41 – 1,45)
Transfusión*		61	52	1	1,08 (0,56 – 2,05)

Variable	Complicaciones Quirúrgicas		Valor de p	RR (IC 95%)
	Si	No		
Injerto Portal*	3	0	0,24	1,90 (1,60 – 2,25)
Hiperreducido*	7	4	0,54	1,20 (0,74 – 1,95)
IC 95%				
Albúmina†	3,29	3,26	0,81	(-0,19 - 0,25)

* Frecuencia absoluta

† Promedio

Por parte de las variables cuantitativas se evidenció relación estadísticamente significativa aumentando la presencia de complicaciones quirúrgicas por las variables días de estancia en UCI (valor de p 0,01), días de intubación (valor de p 0,01) y días de estancia total postoperatoria (valor de p 0,00).

Tabla 15. Análisis Bivariado Cuantitativo Complicaciones Quirúrgicas

Variable	Complicaciones Quirúrgicas		Valor de p
	Si	No	
Edad al momento del Trasplante (meses) *	9	10	0,46
Edad Cirugía Kasai (días) *	60	61	0,87
Peso (kg) *	6,5	6,8	0,29
Talla (cm) *	65	67	0,17
Tiempo de espera (días) *	28	17	0,55
INR*	1,12	1,13	0,75
Plaquetas*	212.500	156.000	0,06
Creatinina*	0,40	0,40	0,69
Bilirrubina*	14,7	14,9	0,84
PELD*	18,8	19,6	0,73
Fase Anhepática (minutos) *	55	53	0,68
Isquemia fría (minutos) *	310,5	300	0,50
Sangrado (cc) *	200	200	0,22
Estancia UCI (días) *	7	5	0,01
Días de intubación (días) *	3	2	0,01
Estancia total (días) *	22	15	0,00

*Mediana

Continuando con las complicaciones infecciosas no se evidenciaron variables cualitativas independientes que expresaran una relación estadísticamente significativa.

Tabla 16. Análisis Bivariado Cualitativo Complicaciones Infecciosas

Variable	Complicaciones Infecciosas		Valor de p	RR (IC 95%)	
	Si	No			
Género*	Femenino	65	16	0,27	0,91 (0,78 – 1,06)
	Masculino	37	5		
Procedencia*	Rural	33	9	0,35	0,92 (0,76 – 1,10)
	Urbano	69	12		
Régimen*	Subsidiado	39	5	0,20	1,11 (0,95 – 1,29)
	Contributivo y extranjero	63	16		
Tipo Donante*	Cadavérico	10	4	0,25	0,84 (0,60 – 1,19)
	Vivo	92	17		
Kasai previo*		52	12	0,60	0,95 (0,81 – 1,12)
Ascitis*		55	9	0,35	1,07 (0,91 - 1,26)
Desnutrición*		11	3	0,70	0,94 (0,70 – 1,25)
Transfusión*		95	18	0,37	1,20 (0,79 – 1,81)
Injerto Portal*		2	1	0,43	0,80 (0,35 – 1,78)
Hiperreducido*		8	3	0,39	0,86 (0,59 – 1,25)
					IC 95%
Albúmina†		3,26	3,37	0,46	(-0,41 - 0,18)

* Frecuencia absoluta

† Promedio

En cuanto a las variable cuantitativas, las variables edad al momento del trasplante en meses y talla evidenciaron que al ser menores aumenta la presencia de complicaciones infecciosas, con un valor de p 0,00 y 0,05 respectivamente.

Tabla 17. Análisis Bivariado Cuantitativo Complicaciones Infecciosas

Variable	Complicaciones Infecciosas		Valor de p
	Si	No	
Edad al momento del Trasplante (meses) *	9	14	0,00
Edad Cirugía Kasai (días) *	61,5	48	0,49
Peso (kg) *	6,6	6,8	0,32
Talla (cm) *	65,5	68	0,05
Tiempo de espera (días) *	21	50	0,10
INR*	1,13	1,10	0,42
Plaquetas*	186.000	145.000	0,45

Variable	Complicaciones Infecciosas		Valor de p
	Si	No	
Creatinina*	0,40	0,40	0,15
Bilirrubina*	14,6	14,6	0,39
PELD*	19,1	19,5	0,65
Fase Anhepática (minutos) *	55	45	0,07
Isquemia fría (minutos) *	307	292	0,97
Sangrado (cc) *	200	200	0,82
Estancia UCI (días) *	7	6	0,78
Días de intubación (días) *	2	2	0,97
Estancia total (días) *	17	18	0,70

*Mediana

En el análisis de las complicaciones biliares se encontró desnutrición como única variable cualitativa con relación estadísticamente significativa, con un valor de p 0,00 con RR 1,90 e IC 95% 1,33 – 2,71 comportándose, así como un factor de riesgo, es decir, el presentar desnutrición aumenta el riesgo de presentar complicaciones biliares.

Tabla 18. Análisis Bivariado Cualitativo Complicaciones Biliares

Variable	Complicaciones Biliares		Valor de p	RR (IC 95%)	
	Si	No			
Género*	Femenino	40	41	0,23	1,29 (0,83 – 2,02)
	Masculino	16	26		
Procedencia*	Rural	15	27	0,11	0,70 (0,44 – 1,78)
	Urbano	41	40		
Régimen*	Subsidiado	18	26	0,44	0,85 (0,55 – 1,29)
	Contributivo y extranjero	38	41		
Tipo Donante*	Cadavérico	4	10	0,17	0,59 (0,25 – 1,40)
	Vivo	52	57		
Kasai previo*		31	33	0,50	1,14 (0,77 – 1,68)
Ascitis*		31	33	0,50	1,14 (0,77 - 1,68)
Desnutrición*		11	3	0,00	1,90 (1,33– 2,71)
Transfusión*		49	64	0,18	0,61 (0,39 – 0,97)
Injerto Portal*		3	0	0,09	2,26 (1,85 – 2,76)
Hiperreducido*		6	5	0,52	1,22 (0,68 – 2,17)
					IC 95%
Albúmina†		3,31	3,26	0,65	(-0,17 - 0,27)

* Frecuencia absoluta. † Promedio

Por parte de las variables cuantitativas solo se evidenció aumento en frecuencia de estas complicaciones por parte de la variable estancia total en UCI (valor de p 0,01).

Tabla 19. Análisis Bivariado Cuantitativo Complicaciones Biliares

Variable	Complicaciones Biliares		Valor de p
	Si	No	
Edad al momento del Trasplante (meses) *	10	9	0,06
Edad Cirugía Kasai (días) *	60	61	0,77
Peso (kg) *	6,9	6,4	0,27
Talla (cm) *	67	65	0,32
Tiempo de espera (días) *	17,5	26	0,45
INR*	1,13	1,12	0,67
Plaquetas*	167.500	209.000	0,13
Creatinina*	0,40	0,40	0,88
Bilirrubina*	14,3	14,8	0,87
PELD*	19,8	19	0,50
Fase Anhepática (minutos) *	54,5	53	0,98
Isquemia fría (minutos) *	302,5	305	0,51
Sangrado (cc) *	200	200	0,17
Estancia UCI (días) *	7	6	0,09
Días de intubación (días) *	3	2	0,52
Estancia total (días) *	21,5	16	0,01

*Mediana

Con la variable mortalidad del paciente se evidenció como única variable independiente estadísticamente significativa con un valor de p 0,05 el tipo de donante con un RR 3,11 y IC 95% (1,12-8,61) representando un factor de riesgo, por lo que en este análisis nos adherimos a la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow el cual nos permite aceptar un valor de p significativo <0,20, con lo cual se obtuvo que las variables régimen (valor de p 0,07 - RR 0,07 con IC 95% (0,25 – 2,31)), Kasai previo (valor de p 0,12 - RR 2,30 y IC 95% (0,76-6,95)), hiperreducción del hígado trasplantado (valor de p 0,11 (RR 2,77 IC 95% 0,90 -8,47)) no presentan una relación estadísticamente significativa.

Tabla 20. Análisis Bivariado Cualitativo Mortalidad del Paciente

Variable	Mortalidad Paciente		Valor de p	RR (IC 95%)	
	Si	No			
Género*	Femenino	8	73	0,55	0,69 (0,25 – 1,86)
	Masculino	6	36		

Variable	Mortalidad Paciente		Valor de p	RR (IC 95%)	
	Si	No			
Procedencia*	Rural	4	38	0,77	0,77
	Urbano	10	71		(0,25 – 2,31)
Régimen*	Subsidiado	2	42	0,07	0,29
	Contributivo y extranjero	12	67		(0,70 – 1,27)
Tipo Donante*	Cadavérico	4	10	0,05	3,11
	Vivo	10	99		(1,12 – 8,61)
Kasai previo*		10	54	0,12	2,30
					(0,76 – 6,95)
Ascitis*		6	58	0,46	0,69
					(0,25 - 1,87)
Desnutrición*		2	12	0,66	1,29
					(0,32– 5,20)
Transfusión*		14	99	0,60	-
Injerto Portal*		0	3	1	-
Hiperreducido*		3	8	0,11	2,77
					(0,90 – 8,47)
					IC 95%
Albúmina†		3,42	3,26	0,38	(-0,19 - 0,51)

* Frecuencia absoluta

† Promedio

En cuanto a las variables cuantitativas, en relación con la presencia de mortalidad del paciente tenemos como significativas las variables tiempo de espera (valor de p 0,04) y días de intubación (valor de p 0,03); sin embargo, teniendo en cuenta la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, se incluyen adicionalmente las variables plaquetas (valor de p 0,16) , creatinina (valor de p 0,10), isquemia fría (valor de p 0,13) las cuales presentan valores mayores en presencia de mortalidad y la variable estancia total (valor de p 0,15) con valores menores en presencia de este desenlace.

Tabla 21. Análisis Bivariado Cuantitativo Mortalidad del Paciente

Variable	Mortalidad Paciente		Valor de p
	Si	No	
Edad al momento del Trasplante (meses) *	9,5	9	0,75
Edad Cirugía Kasai (días) *	60	61	0,56
Peso (kg) *	6,3	6,7	0,48
Talla (cm) *	63,5	66	0,32
Tiempo de espera (días) *	70,5	21	0,04
INR*	1,16	1,12	0,34
Plaquetas*	322.000	176.000	0,16

Variable	Mortalidad Paciente		Valor de p
	Si	No	
Creatinina*	0,40	0,40	0,10
Bilirrubina*	17,9	14,4	0,30
PELD*	20,8	19	0,27
Fase Anhepática (minutos) *	58,5	53	0,50
Isquemia fría (minutos) *	378,5	303	0,13
Sangrado (cc) *	275	200	0,38
Estancia UCI (días) *	6	7	0,96
Días de intubación (días) *	3	2	0,03
Estancia total (días) *	13,5	17	0,15

*Mediana

Con la variable éxito del trasplante no se evidenció ninguna variable independiente estadísticamente significativa con un valor de $p < 0,05$ por lo que en este análisis nos adherimos nuevamente a la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, con lo cual se obtuvo que las variables tipo de donante (valor de p 0,09 - RR 0,88 con IC 95% (0,71 – 1,09)) e hiperreducción del órgano (valor de p 0,06 - RR 0,84 y IC 95% (0,63-1,11)) no presentan una relación significativa con la variable en estudio mencionada.

Tabla 22. Análisis Bivariado Cualitativo Éxito de Trasplante

Variable	Éxito Trasplante		Valor de p	RR (IC 95%)
	Si	No		
Género*	Femenino	78	3	1 (0,93 – 1,09)
	Masculino	40	2	
Procedencia*	Rural	40	2	1 (0,91 – 1,07)
	Urbano	78	3	
Régimen*	Subsidiado	42	2	1 (0,91 – 1,07)
	Contributivo y extranjero	76	3	
Tipo Donante*	Cadáverico	12	2	0,09 0,88 (0,71 – 1,09)
	Vivo	106	3	
Kasai previo*		60	4	0,36 0,95 (0,88 – 1,02)
Ascitis*		62	2	0,67 1,02 (0,94 – 1,09)
Desnutrición*		14	0	1 1,04 (1,00-1,09)
Transfusión*		109	4	0,35 1,07 (0,86 – 1,32)
Injerto Portal*		3	0	1 1,04 (1,00-1,08)
Hiperreducido*		9	2	0,06 0,84 (0,63 – 1,11)

Variable	Éxito Trasplante		Valor de p	(IC 95%)
	Si	No		
Albúmina†	3,28	3,26	0,93	(-0,54 - 0,59)

* Frecuencia absoluta

† Promedio

En las variables cuantitativas de igual forma no se encuentra variables estadísticamente significativas por el valor $p < 0,05$, por lo que continuamos teniendo en cuenta la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, donde se encontró que las variables edad cirugía de Kasai (valor de p 0,09) mayor edad en la cirugía de Kasai aumenta la presencia de éxito del trasplante, la isquemia fría (valor de p 0,11) presenta un menor valor en el grupo con éxito del trasplante, una menor estancia en UCI y estancia total aumenta el éxito del trasplante con valor de p 0,10 y p 0,19 respectivamente.

Tabla 23. Análisis Bivariado Cuantitativo Éxito de Trasplante

Variable	Éxito Trasplante		Valor de p
	Si	No	
Edad al momento del Trasplante (meses) *	9	10	0,58
Edad Cirugía Kasai (días) *	61	31	0,09
Peso (kg) *	6,7	5,9	0,88
Talla (cm) *	66	65	0,74
Tiempo de espera (días) *	22,5	44	0,45
INR*	1,14	1,10	0,34
Plaquetas*	184.500	145.000	0,95
Creatinina*	0,40	0,40	0,37
Bilirrubina*	14,6	11,4	0,68
PELD*	19,2	14,9	0,35
Fase Anhepática (minutos) *	55	49	0,44
Isquemia fría (minutos) *	301,5	410	0,11
Sangrado (cc) *	200	200	0,99
Estancia UCI (días) *	7	10	0,10
Días de intubación (días) *	2	3	0,23
Estancia total (días) *	17	47	0,19

*Mediana

Finalmente se realizaron análisis multivariado por medio de regresión logística binaria para evidenciar posible efecto de las variables independientes sobre el éxito del trasplante y mortalidad del paciente, para los cuales fue necesario tener en cuenta la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow y así poder incluir las variables estadísticamente

significativas con un valor de $p < 0,20$; del mismo modo se llevaron a cabo estos modelos de tipo explicativo por método de intro.

Para realizar el análisis multivariado sobre éxito del trasplante se incluyeron las variables tipo de donante (valor de p 0,09), hiperreducción del órgano (valor de p 0,06), isquemia fría (valor de p 0,11), estancia en UCI (valor de p 0,10) y estancia total POP (valor de p 0,19); se obtuvo un valor de R cuadrado de NagelKerke 0,22 lo cual evidencia que este modelo podría explicar el éxito del trasplante hasta en un 22%, sin embargo, al final del modelo, no se obtuvo ninguna variable que pueda explicar el desenlace del éxito del trasplante, pues no se obtuvieron valores estadísticamente significativos (valor de $p < 0,05$) dentro del modelo.

Tabla 24. Análisis Multivariado Éxito del Trasplante

Variable	B	Valor P	RR	IC 95%
Tipo Donante	0,43	0,74	1,55	0,11 – 21,74
Hiperreducción	1,36	0,24	3,90	0,39 – 38,94
Isquemia Fría	-0,00	0,19	0,99	0,98 – 1,00
Estancia UCI	-0,03	0,53	0,96	0,87 – 1,07
Estancia total POP	-0,00	0,97	0,99	0,93 – 1,06

Para realizar el análisis multivariado sobre mortalidad del paciente se incluyeron las variables tipo de donante (valor de p 0,05), días de intubación (valor de p 0,03), tiempo de espera en lista (valor de p 0,04), régimen (valor de p 0,07), Kasai previo (valor de p 0,12), hiperreducción del hígado (valor de p 0,11), plaquetas (valor de p 0,16), creatinina (valor de p 0,10), isquemia fría (valor de p 0,13) y estancia total POP (valor de p 0,15); modelo explicativo hasta en un 38% según el valor de R cuadrado de NagelKerke obtenido (0,38); es así como, al final del modelo, solo se obtuvo la variable estancia total POP como explicativa independiente del desenlace mortalidad del paciente con un valor de p 0,02 RR 0,90 IC 95% (0,83 – 0,98) comportándose como factor protector.

Tabla 25. Análisis Multivariado Mortalidad del Paciente

Variable	B	Valor P	RR	IC 95%
Tipo Donante	1,26	0,29	3,54	0,32 – 38,32
Día intubación	0,08	0,19	1,09	0,95 – 1,24
Tiempo de espera en Lista	0,00	0,78	1,00	0,99 – 1,00
Régimen	1,90	0,08	6,70	0,77 – 57,76
Kasai Previo	0,95	0,23	2,59	0,53 – 12,52
Hiperreducción	2,15	0,07	8,62	0,80 – 92,33
Plaquetas	0,00	0,16	1,00	1 -1
Creatinina	-4,35	0,24	0,01	0,00 – 18,51
Isquemia Fría	0,00	0,18	1,00	0,99 – 1,01
Estancia total POP	-0,09	0,02	0,90	0,83 – 0,98

8. Discusión

Durante el desarrollo de esta investigación se logró cumplir a cabalidad con los objetivos propuestos al inicio de esta, donde se caracterizó sociodemográfica y clínicamente la población de pacientes pediátricos con atresia biliar que requirieron manejo con trasplante hepático, se exploró la relación de las características clínicas, sociodemográficas y quirúrgicas con el desarrollo de los desenlaces post trasplante; se analizó el impacto del antecedente de cirugía Porto enterostomía de Kasai en la presentación de complicaciones post trasplante y se evidenció la contribución de variables independientes en la mortalidad del paciente y éxito del órgano trasplantado.

Una vez realizada la caracterización de la población pediátrica con diagnóstico de atresia biliar y llevada a trasplante hepático se evidenció que de 123 pacientes la proporción de sexo femenino es mayor que masculino, cifras similares a las obtenidas en el estudio de Kasahara et al. donde estudiaron a 2085 pacientes(33), sin embargo, nuestros pacientes son considerablemente menores, con una mediana de edad 9 meses vs 5,9 años, peso 6,7 kg vs 18,6 kg y de estatura 66 cm vs 94,8 cm, mientras que en Kasahara et al. solo presentaron el 9,3% de los trasplantes en pacientes con un peso menor de 6 kg.(33)

Por el contrario, en el estudio de Kitajima et al. con población 168 pacientes obtuvieron la mayoría de estos de sexo femenino con una mediana de edad 0,9 años (10,8 meses), mediana de peso 7,3 kg y estatura 66,2 cm(34) y en el estudio de Liu et al. donde estudiaron a 197 pacientes, la mitad de estos fueron de género masculino, y al clasificarlos por el antecedente de cirugía de Kasai clasifican el 66% de los pacientes sin antecedente como sexo femenino con una mediana de edad 6,4 meses; en contraste en el grupo con cirugía de Kasai el género femenino ocupa un poco menos de la mitad del grupo y evidencia medianas de edad mayores por subgrupos según el tiempo de presencia de falla de esta intervención como temprano, mediano y largo plazo (7.7, 22.9 y 82.2 meses respectivamente), razón por la cual, el grupo sin antecedente quirúrgico de Kasai presenta peso y estatura menor que los demás grupos.(35)

En cuanto a los factores clínicos se evidenció en este estudio una prevalencia global de 52% para la variable ascitis comparado con 42% en el estudio de Neto et al. analizando las variables PELD y conteo de plaquetas se encontraron valores superiores en el grupo sin antecedente quirúrgico de Kasai(36), lo cual también se observa en el estudio de Liu et al(35); mientras que para las variables tiempo de isquemia fría (No-K 303 vs 46 min y Si-K 310 vs 76 min) y tiempo de fase anhepática (No-K 56 vs 43 min y Si-K 51 vs 42 min) se presentaron tiempos más prolongados en nuestro estudio. Ahora bien, evaluando la variable sangrado presentaron valores cercanos 200cc vs 150cc para los dos grupos. Del mismo modo hubo mayor proporción de donante vivo comparado con el donante cadavérico en los dos grupos; y para terminar, se refleja mayor tiempo de estancia en UCI en nuestro estudio (No-K 7 vs 3,9 y Si-K 6 vs 3,5) pero menor tiempo de estancia total post operatoria (No-K 17 vs 30 y Si-K 18 vs 26) respecto al estudio de Liu et al.(35)

La principal indicación de trasplante hepático pediátrico es la atresia biliar, en su gran mayoría con antecedente de fallo de la cirugía de porto enterostomía de Kasai previa(37), la cual es una de las principales cirugías puente o de rescate, que genera alteración en la anatomía local lo que podría aumentar las complicaciones post- trasplante hepático(35).

Alexopoulos et al, en un estudio retrospectivo de un solo centro médico, recolectan una muestra de 134 pacientes, divididos en 2 grupos según el antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai, subclasificando el grupo con antecedente quirúrgico según fallo temprano y fallo tardío de la derivación, en sus resultados reportaron que aquellos paciente con antecedente de cirugía de Kasai presentaron una incidencia significativamente mayor de bacteriemia y septicemia posterior al trasplante hepático lo que conllevaba a aumento de la tasa de mortalidad(37), en nuestro estudio se evidenció mayor frecuencia en las complicaciones infecciosas como sepsis, infección bacteriana e infección viral en el grupo con antecedente quirúrgico de Kasai, presentando una relación significativa sólo en las infecciones bacterianas (valor de p 0,03) RR 1,48 IC 95% (1,05 – 2,10), siendo así un factor de riesgo el antecedente de cirugía de Kasai para el desarrollo de infecciones bacterianas post trasplante; en cuanto a infección micótica presentó una

frecuencia mayor en el grupo sin antecedente quirúrgico de Kasai sin demostrar una relación significativa; y a su vez la frecuencia de infección viral, en ambos grupos, fue estrechamente parecida sin relacionarse significativamente.

En comparación, Liu et al, realizaron un estudio descriptivo con una muestra de 197 paciente con atresia biliar, dividiendo inicialmente el grupo según el antecedente quirúrgico de cirugía de Kasai, subdividiendo el grupo con antecedente quirúrgico según el tiempo de presentación de falla de la derivación, (fallo temprano, fallo medio y fallo tardío); en este estudio reportan que el riesgo de presentar complicaciones biliares, vasculares y de infección por citomegalovirus (CMV) posterior al trasplante hepático fueron significativamente mayores en el grupo con antecedente de cirugía de Kasai con fallo temprano comparado con los otros dos subgrupos de la categoría con antecedente de cirugía de Kasai de fallo tardío y medio (HR = 0,09, 0,2 y 0,3, respectivamente; $p < 0,001$). A pesar de evidenciar una incidencia de infección por CMV significativamente mayor en pacientes sin antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai, de igual manera se ha descrito que la presencia de infección prenatal por citomegalovirus puede ser una de las causas de atresia biliar. En cuanto a la infección por el virus de Epstein-Barr, no hubo diferencia significativa entre los dos grupos principales y así mismo, reportaron que no obtuvieron diferencias significativas en las complicaciones quirúrgicas(35), lo que se asemeja a nuestro estudio donde se encontraron frecuencias mayores en el grupo con antecedente quirúrgico de Kasai sin ser estadísticamente significativo.

Finalmente, con respecto a las complicaciones infecciosas, se encuentran resultados similares en el metaanálisis de Wang et al, quienes evidenciaron que aunque haber sido sometido al procedimiento de Kasai puede aumentar el riesgo de infección post trasplante hepático, no hubo diferencias significativas entre los pacientes con atresia biliar independiente del antecedente quirúrgico de Porto enterostomía de Kasai(38). Las razones que probablemente podrían explicar una mayor incidencia de bacteriemia y sepsis en los desenlaces post trasplante hepático con antecedente de Kasai podrían ser

los eventos repetitivos de colangitis previos(37) y la presencia de trombosis de la vena porta, afectando los resultados del trasplante hepático(38).

Con respecto a las complicaciones biliares Neto et al, reportó en un estudio de cohorte retrospectivo de 347 pacientes con antecedente de atresia biliar sometidos a trasplante hepático, clasificándolos en 3 grupos, sin antecedente de Porto enterostomía de Kasai, antecedente de Porto enterostomía de Kasai con falla temprana y antecedente de Porto enterostomía de Kasai con falla tardía, exponen resultados que denotan aumento de las complicaciones biliares post trasplante en los grupos con antecedente de cirugía de Kasai independiente del tiempo de falla del mismo. Así mismo, evidenciaron que la perforaciones intestinales, como complicación quirúrgica, fueron más frecuentes en los pacientes con antecedente de Kasai falla tardía (7,8%) con respecto al grupo con falla temprana (5,3%) y aquellos sin antecedente de Kasai (1,4%) con una relación estadísticamente significativa (valor de p 0,04), así mismo, se asocian a presencia de adherencias e hipertensión arterial posterior al procedimiento de Kasai.(32) En nuestro estudio las complicaciones biliares si presentaron una mayor prevalencia en el grupo sin antecedente de porto enterostomía de Kasai sin ser estas significativas, incluyendo fistula biliar (valor de p 0,27) y estenosis biliar (valor de p 0,53).

Por otro lado, las complicaciones vasculares en nuestro estudio no reportaron significancia estadística (valor de p 0,15), pero si reflejaron una mayor frecuencia de trombosis de vena porta en los paciente que tenían antecedente de cirugía de Kasai con respecto al grupo contrario, siendo esta complicación referida como una de las principales dentro de las complicaciones vasculares en el estudio de Yoeli et al, y así mismo reportan, en hallazgos histológicos, es común la presentación de hipoplasia de vena porta en pacientes con atresia biliar(39).

Al reorganizar las variables de complicaciones por categorías de estas para permitir un análisis en conjunto, se evidenció en cuanto a complicaciones vasculares que el tipo de donante (valor de p 0,05 – RR 2,59 IC 95% 1,11 – 6,04) es un factor de riesgo que podría

potencializar el desarrollo de este tipo de complicaciones, así como se publicó en Sieders et al. mencionando que pueden ocurrir más casos de trombosis de la arteria hepática en aquellos receptores de un donante cadavérico completo comparado con otro tipos de donante y, adicionalmente, es considerado un factor de riesgo importante que aumenta la mortalidad y la pérdida del órgano trasplantado según el estudio de Wang et al (40)(41).

En la literatura no se evidencia información sobre mortalidad del paciente ni éxito del trasplante, puesto que estos datos están expresados en términos de sobrevida tanto del paciente como del órgano lo que impide generar discusión acerca de estas variables con los datos obtenidos en nuestra investigación. Sin embargo, se han evidenciado baja prevalencia de mortalidad y alta de éxito del trasplante, lo que nos sugiere posibles resultados positivos en estas variables y nos impulsa a continuar explorando estas variables en una próxima investigación.

9. Recomendaciones

Para futuras investigaciones recomendamos realiza un estudio multicéntrico que permita ampliar el tamaño de la muestra, disminuir el efecto de evaluar el mismo operador e intentar igualar los grupos de variables lo que permita realizar comparaciones en un futuro con poblaciones similares, así mismo recomendamos clasificar las complicaciones por grupos específicos para realizar análisis de estos con mortalidad del paciente y éxito del trasplante. Del mismo modo, se recomienda objetivar la medición de variables como desnutrición, lo que permita determinar ordinalmente el estado de este en el paciente (a través de z score) y permita realizar análisis específicos sobre la influencia de esta variable en los desenlaces post trasplante. Igualmente recomendamos adicionar el tiempo de mortalidad y éxito del trasplante para poder realizar análisis de sobrevida tanto en el paciente como en el órgano trasplantado y así poder tener datos verídicos sobre la población en estudio y compararlos con otras cohortes de pacientes.

10. Agradecimientos

Esta investigación no hubiera sido posible sin la colaboración de la Fundación Cardio Infantil y en especial del equipo de Cirugía de trasplantes hepático, en especial pediátricos quienes nos permitieron acceder a toda la información necesaria; del mismo modo quisiéramos agradecer a nuestros asesores, la Dra. Anacaona Martínez Del Valle y al Dr. Jairo Eduardo Rivera Baquero quienes nos orientaron a lo largo de toda la investigación, y por último, pero no menos importante a la Dra. Gloria María Sierra Hincapié quien nos asesoró en el análisis estadístico a través del software elegido. Definitivamente, sin la colaboración de todo este grupo de personas, no se hubiera logrado llevar a cabo toda la investigación.

11. Referencias Bibliográficas

1. Gramatyka DC, Rubio GN. Manejo terapéutico de la atresia de vías biliares. Rev Pediatr Aten Primaria. 2016;18:141-7.
2. Kilgore A, Mack CL. Update on investigations pertaining to the pathogenesis of biliary atresia. Pediatr Surg Int. December de 2017;33(12):1233-41.
3. Biliary Atresia and related diseases [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.bard-online.com/ice/?domain=www.bard-online.com&lang=2&fuseaction=extarticle&menu=2003&id=1676>
4. Joel Cazares, Benno Ure y Atsuyuki Yamataka. Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery, Seventh Edition [Internet]. [citado 18 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.clinicalkeyes.ez.urosario.edu.co/#!/content/book/3s2.0B9780323549400000432?scrollTo=%23hI0000218>
5. Hays DM, Kimura K. Biliary atresia: new concepts of management. Curr Probl Surg. septiembre de 1981;18(9):541-608.
6. Pérez CMM, Auld NGM. Atresia de vías biliares. Abril-Junio 2016. 2016;14(2):3.
7. Martínez M, Questa H, Gutiérrez V. Operación de Kasai laparoscópica. Detalles técnicos y resultados iniciales de una técnica promisoriosa. Cir Pediatr. 2004;17:4.
8. Ashcraft. Ashcraft. Cirugía pediátrica 3th Edition. MC GRAW HILL; 2001.
9. Ohi R. A history of the Kasai operation: Hepatic portoenterostomy for biliary atresia. 1988;12(6):4.

10. Howard ER, Davenport M. The treatment of biliary atresia in Europe 1969-1995. *Tohoku J Exp Med.* 1997;181(1):75–83.
11. Sabella C, Cunningham RJ III. *The Cleveland Clinic. Pediatría. Revisión integral para la certificación.* Baltimore, MD, Estados Unidos de América: Wolters Kluwer Health; 2017.
12. Javiera Benavides T., Carolina Espinoza G., Nicolás Pereira C., Carmen Gloria Rostion A. Biliary Atresia in pediatrics: A Review of the Literature. *Revista pediátrica electrónica.* 2008;5(3):32–7
13. D'Amato M, Ruiz P, Aguirre K, Rojas SG. Colestasis en pediatría. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2016;31(4):409-17.
14. Aurelus JP. Cirugía de Kasai en la atresia de vía biliar en hospital pediátrico de tercer nivel. *Revista mexicana de cirugía pediátrica.* 2015;22(octubre-diciembre 2015):221–31.
15. Hernández Ávila V, Marín Rentería N, Gutiérrez Cázares Z. Evaluación diagnóstica, evolución y sobrevida de los pacientes con atresia de vías biliares en el hospital para el niño poblano en un periodo de 6 años. 1 de enero de 2015 [citado 17 de noviembre de 2020]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12371/6174>
16. Davenport M, Savage M, Mowat AP, Howard ER. Biliary atresia splenic malformation syndrome: an etiologic and prognostic subgroup. *Surgery.* junio de 1993;113(6):662-8.
17. Robert A. Cowles. *Pediatric Surgery, Chapter 105 The Jaundiced Infant: Biliary Atresia, 1321-1330* [Internet]. [citado 18 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.ez.urosario.edu.co/#!/content/book/3-s2.0-B9780323072557001057?scrollTo=%23hl0000157>

18. Tyler KL, Sokol RJ, Oberhaus SM, Le M, Karrer FM, Narkewicz MR, et al. Detection of reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts. *Hepatology*. 1998;27(6):1475-82.
20. Dussaix E, Hadchouel M, Tardieu M, Alagille D. Biliary atresia and reovirus type 3 infection. *N Engl J Med*. 8 de marzo de 1984;310(10):658.
21. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *The Lancet*. 14 de noviembre de 2009;374(9702):1704-13.
22. Sanchez-Valle A, Kassira N, Varela VC, Radu SC, Paidas C, Kirby RS. Epidemiology, Genetics, Clinical Update, and Public Health Perspective. BILIARY ATRESIA. :21.
23. Okazaki T, Ochi T, Nakamura H, Tsukui T, Koga H, Urao M, et al. Needle liver biopsy has potential for delaying Kasai portoenterostomy and is obsolete for diagnosing biliary atresia in the laparoscopic era. *J Pediatr Surg*. 1 de diciembre de 2019;54(12):2570-3.
24. Chardot C. Biliary atresia. *Orphanet J Rare Dis*. diciembre de 2006;1(1):28.
25. Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard J-L, Reding R, et al. Is the Kasai operation still indicated in children older than 3 months diagnosed with biliary atresia? *J Pediatr*. febrero de 2001;138(2):224-8.
26. Ure BM, Kuebler JF, Schukfeh N, Engelmann C, Dingemann J, Petersen C. Survival With the Native Liver After Laparoscopic Versus Conventional Kasai Portoenterostomy in Infants With Biliary Atresia: A Prospective Trial. *Ann Surg*. abril de 2011;253(4):826-30.
27. Israel Ramírez-Hernández, Dr. Pedro Salvador Jiménez-Urueta, Dr. Víctor Jesús Sánchez-Michaca, Dr. Víctor Hugo Tomita-Arcos, Dr. Ramón Alfredo Castañeda-Ortiz.

Atresia de vías biliares. Seguimiento y comportamiento clínico de pacientes operados con técnica de Kasai. *Acta Pediátrica de México*. 2010;31(Septiembre-octubre):201–5.

28. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2009;15(6):648.

29. Muiesan P, Vergani D, Mieli-Vergani G. Liver transplantation in children. *J Hepatol*. 1 de febrero de 2007;46(2):340-8.

30. Adzick, N. Scott, Coran, Arnold G. *Pediatric Surgery*. 7ma ed. Vol. 2. Elsevier; 2012. Liver Transplantation- ClinicalKey [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.clinicalkeyes.ez.urosario.edu.co/#!/content/book/3s2.0B9780323072557000489>

31. Jara P, Hierro L. Trasplante hepático pediátrico. *Gastroenterol Hepatol*. 1 de octubre de 2005;28(8):493-508.

32. Neto, J. S., Feier, F. H., Bierrenbach, A. L., Toscano, C. M., Fonseca, E. A., Pugliese, R., Candido, H. L., Benavides, M. R., Porta, G., & Chapchap, P. (2015). Impact of Kasai portoenterostomy on liver transplantation outcomes: A retrospective cohort study of 347 children with biliary atresia: LIVER TRANSPLANT IN PATIENTS WITH BILIARY ATRESIA. *Liver Transplantation*, 21(7), 922-927. <https://doi.org/10.1002/lt.24132>

33. Kasahara M, Umeshita K, Sakamoto S, Fukuda A, Furukawa H, Sakisaka S, et al. Living donor liver transplantation for biliary atresia: An analysis of 2085 cases in the registry of the Japanese Liver Transplantation Society. *Am J Transplant*. marzo de 2018;18(3):659-68.

34. Kitajima T, Sakamoto S, Sasaki K, Uchida H, Narumoto S, Fukuda A, et al. Living donor liver transplantation for post-Kasai biliary atresia: Analysis of pretransplant

predictors of outcomes in infants: Kitajima et al. *Liver Transpl.* septiembre de 2017;23(9):1199-209.

35. Liu L, Wei L, Qu W, Liu Y, Zeng Z, Zhang H, et al. Impact of the Kasai Procedure and the Length of Native Liver Survival Time on Outcomes of Liver Transplantation for Biliary Atresia. *Liver Transpl.* febrero de 2022;28(2):224-35.

36. Neto JS, Pugliese R, Fonseca EA, Vincenzi R, Pugliese V, Candido H, et al. Four hundred thirty consecutive pediatric living donor liver transplants: Variables associated with posttransplant patient and graft survival. *Liver Transpl.* mayo de 2012;18(5):577-84.

37. Alexopoulos SP, Merrill M, Kin C, Matsuoka L, Dorey F, Concepcion W, et al. The impact of hepatic portoenterostomy on liver transplantation for the treatment of biliary atresia: Early failure adversely affects outcome: Impact of portoenterostomy on transplant. *Pediatr Transplant.* junio de 2012;16(4):373-8.

38. Wang P, Xun P, He K, Cai W. Comparison of liver transplantation outcomes in biliary atresia patients with and without prior portoenterostomy: A meta-analysis. *Dig Liver Dis.* abril de 2016;48(4):347-52.

39. Yoeli D, Choudhury RA, Sundaram SS, Mack CL, Roach JP, Karrer FM, et al. Primary vs. salvage liver transplantation for biliary atresia: A retrospective cohort study. *J Pediatr Surg.* enero de 2022;S0022346822000045.

40. Sieders E, Peeters PMJG, TenVergert EM, de Jong KP, Porte RJ, Zwaveling JH, et al. Early vascular complications after pediatric liver transplantation. *Liver Transpl.* mayo de 2000;6(3):326-32.

41. Wang Q, Yan LN, Zhang MM, Wang WT, Zhao JC, Pu CL, et al. The pre-Kasai procedure in living donor liver transplantation for children with biliary atresia. *Hepatobiliary*

Pancreat Dis Int. febrero de 2013;12(1):47-53.