



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**



SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

**“INCIDENCIA, PREVALENCIA Y CORRELACIÓN CLÍNICO-
PATOLÓGICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON QUISTE DE
COLÉDOCO EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO”**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA

Presenta:

Dra. Laura Yerania Dueñas Mendoza.

Residente de Pediatría Médica

Asesora Experta

Dra. Nora María Marín Rentería

Asesor metodológico

Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES GENERALES	4
2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	10
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
4. JUSTIFICACIÓN	16
5. OBJETIVO	17
6. OBJETIVOS PARTICULARES	17
7. MATERIAL Y MÉTODOS	18
8. DISEÑO DEL ESTUDIO	18
9. UBICACIÓN ESPACIO –TEMPORAL	18
10. ESTRATEGIA DE TRABAJO	18
11. MUESTREO	19
12. DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN	19
13. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	19
14. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
15. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	19
16. TAMAÑO DE LA MUESTRA	19
17. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	20
18. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	23
19. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	23

20. ANÁLISIS DE DATOS	23
21. LOGÍSTICA	23
22. RECURSOS HUMANOS	23
23. RECURSOS MATERIALES	23
24. RECURSOS FINANCIEROS	23
25. CRONOLOGÍA DE ACTIVIDADES	23
26. GRÁFICA	23
27. BIOÉTICA	24
28. RESULTADOS	25
29. DISCUSIÓN	33
30. CONCLUSIONES	37
31. REFERENCIAS	40

ANTECEDENTES GENERALES

El quiste de colédoco es una dilatación de origen congénito del conducto biliar común.¹ La primera descripción de un quiste de colédoco fue realizada por Váter y Ezler en 1723. Todd describió un caso similar en 1818, y en 1852 Douglas describe la presentación clínica y hallazgos patológicos de un paciente.² En el año de 1959 Alonso-Lej, Revor y Pesagno reportaron la primer serie de pacientes con quiste de colédoco, con 94 casos de literatura y 2 pacientes propios.³

La incidencia en los países occidentales varía entre 1 en 100.000 a 150.000,² siendo tres veces más alta en países asiáticos. Tiene una predisposición hereditaria, lo que puede explicar la mayor incidencia observada en Asia, principalmente en Japón. Se han descrito casos familiares, pero no se ha encontrado ningún marcador cromosómico.⁴ Es más frecuente en mujeres que en hombres con una relación de 3 - 4:1; así Micaela Germani et al refieren una relación de 4:1 mujer, hombre, respectivamente.⁵ Contrasta con lo reportado por Ching Huang que refiere una relación de 1.5:1 hombre mujer, siendo de igual manera más frecuente en mujeres.^{6,7} En una serie de casos en México, Fernández Bobadilla reporta una relación de 3:1.⁸

Al ser una enfermedad de origen congénito frecuentemente se diagnostica fuera del periodo neonatal y se menciona que hasta el 80% se diagnostican antes de los 10 años.⁹ Cifra análoga a la reportada por Carneros Martín y Ruiz Cubillo de un 75% a un 80% diagnosticados en la primer década de vida, sin embargo cada vez son más los casos diagnosticados en edad adulta.^{10,11}

Patogenia.

El quiste de colédoco es una dilatación de origen congénito del conducto biliar común. Se asocia casi siempre con una anomalía en la unión entre el páncreas y el conducto biliar común, su frecuencia oscila entre 0,08–3,2% de la población. La teoría más ampliamente aceptada es la que las vincula con las anomalías de la unión biliopancreática. Habitualmente, el conducto biliar y el pancreático se unen en el espesor de la pared duodenal, y constituyen un conducto común que

desemboca en la papila mayor y que tiene una longitud de $4,6\pm 2,6$ mm. Estos conductos tienen un esfínter propio para el colédoco, un esfínter común coledocopancreático (esfínter de Oddi) y, de manera inconstante, un esfínter propio del conducto pancreático. En condiciones normales, el esfínter propio del colédoco es proximal al conducto común y evita el reflujo de jugo pancreático hacia la vía biliar.¹² El grupo japonés para el estudio de las anomalías de la unión biliopancreática las define como la unión extraduodenal de los conductos biliar y pancreático, de forma que se produce proximalmente al mecanismo esfinteriano del colédoco que impide el reflujo de jugo pancreático. Otros 2 criterios anatómicos propuestos para definir las son la longitud del conducto común superior a 15mm y un ángulo de unión superior a 30°. Cuando existen estas alteraciones de la unión biliopancreática, la ausencia de esfínter propio del colédoco distal provoca reflujo crónico del jugo pancreático hacia la vía biliar. La activación de las enzimas pancreáticas dentro de la vía biliar produciría debilitamiento progresivo de su pared y la hiperpresión mantenida produciría dilatación de esta. No se conoce el mecanismo exacto de activación de las enzimas pancreáticas, pero en estudios experimentales se ha visto que la hiperpresión, en asociación con la mezcla de bilis y jugo pancreático, provoca una activación prematura de la fosfolipasa A₂.¹³

En Japón las dilataciones quísticas del colédoco se asocian casi todas con anomalías de la unión biliopancreática, mientras que en occidente esta asociación solo se constata en la mitad de los casos. Kimura definió dos variedades de anomalías de la unión biliopancreática. En la variedad uno, el conducto pancreático parece desembocar en el colédoco con ángulo agudo y el colédoco distal no está estrechado. En la variedad dos, la cual corresponde al 95%, es el colédoco el que parece desembocar en el conducto pancreático y el colédoco distal suele estar estrechado, por lo que se producen las dilataciones más importantes e inmediatas de la vía biliar.¹⁴

En conclusión la etiología de los quistes de colédoco continua siendo desconocida la obstrucción distal, la debilidad de la pared ductal, o la combinación de ambas

siguen siendo las hipótesis predominantes.¹⁵ Durante el desarrollo de los conductos biliares hay una fase de canalización que podría explicar la dilatación ductal posterior. La teoría más aceptada es “el canal común”, en pacientes con quiste de colédoco donde casi siempre hay comunicación en la unión con el conducto pancreático, posteriormente hay reflujo de enzimas pancreáticas a la vía biliar causando descomposición mucosa, fibrosis y dilatación quística secundaria.¹⁶

Cuadro Clínico.

El cuadro clínico generalmente se presenta con ictericia colestásica, disfunción hepática grave, incluyendo ascitis y coagulopatía que puede evolucionar rápidamente si la obstrucción biliar no se alivia. Las manifestaciones clínicas van acorde a la edad de presentación. En los neonatos y lactantes el cuadro clínico generalmente incluye ictericia, vómitos, heces acolicas y una masa abdominal palpable dependiendo del grado de obstrucción biliar. La tríada de presentación clínica, dolor abdominal, ictericia y masa palpable, del quiste de colédoco, se presenta en un 20% de los casos. De Vries et al refiere una minoría de pacientes con la triada clásica al momento del diagnóstico.¹⁷ Referido así mismo por Woon et al.¹⁸ Gadelhak en su experiencia en 20 años de quiste de colédoco en un centro de atención en Egipto refiere que el 93.8% de los pacientes presento dolor abdominal como síntoma inespecífico y más frecuente de presentación. Seguido de ictericia en un 58.3%, vómitos 47%, fiebre 43% y masa abdominal en un 8.3%.

1920

En niños mayores se puede presentar epigastralgia a menudo consecuencia de pancreatitis; la tríada clásica de quiste de colédoco puede estar presente en <33% de los pacientes, la mayoría (40% al 80%) tienen 2 de esos 3 hallazgos. Otra forma de presentación en lactantes es grandes masas abdominales sin ictericia.

Rara vez un niño puede presentar peritonitis biliar como consecuencia de perforación de un quiste de colédoco. Características de la colangitis aguda (fiebre, dolor abdominal, ictericia, leucocitosis) pueden estar presentes.²¹

Son varias las publicaciones que hacen referencia a las diferencias clínicas en la presentación de esta enfermedad en relación con la edad y el tipo de quiste. De forma que, actualmente, de acuerdo con la literatura, se podría sistematizar esta malformación en dos grandes tipos, en base a los hallazgos clínicos y paraclínicos: una forma neonatal precoz con una presentación clínica en la que la ictericia es el síntoma más relevante y con un predominio de formas quísticas de la malformación, y una forma tardía (por encima de los 24 meses), en la que el síntoma más relevante es el dolor abdominal con un predominio de las formas fusiformes y asociadas frecuentemente a pancreatitis y canal biliopancreático común anómalo.²²

Huang refiere que los QC pueden permanecer clínicamente silentes durante mucho tiempo, esta idea apoyada por su estudio en el que más del 50% de los QC fueron diagnosticados en pacientes adultos en comparación con la edad pediátrica.⁶

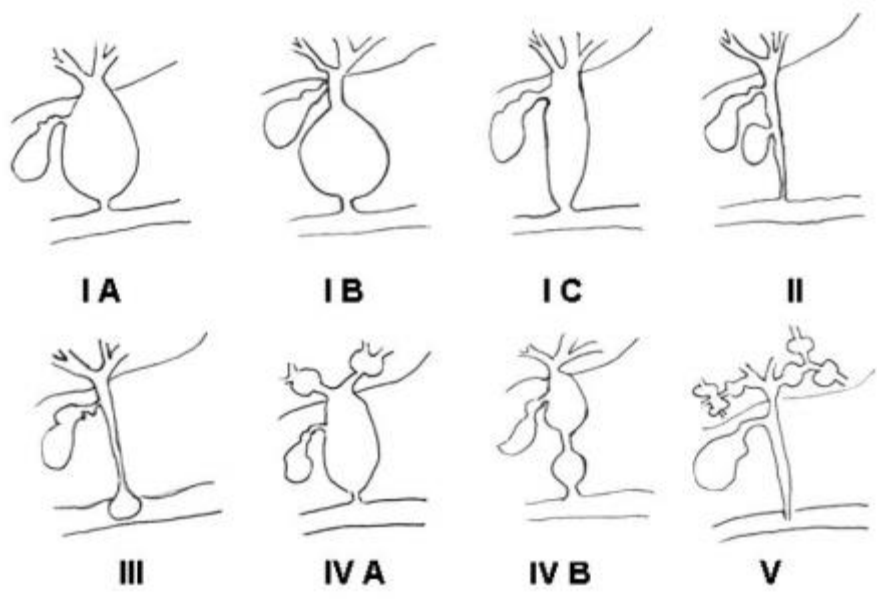
Clasificación.

Hay varias clasificaciones para el quiste de colédoco; Alonso-Lej, Todani y Komiet publicaron clasificaciones de los quistes de colédoco basadas en la anatomía y hallazgos de la colangiografía. Las formas quística o fusiforme son las más comunes, mientras que otros tipos como los diverticulares, coledococoele y enfermedad de Caroli son extremadamente raros en los niños.^{3,4,5}

La clasificación más utilizada es la de Todani, que distingue 5 tipos. El tipo I define una dilatación de la vía biliar extrahepática. Se subdivide en subtipo Ia, si la dilatación es sacciforme y afecta a todo o a casi todo el hepatocolédoco; subtipo Ib, cuando la dilatación es sacciforme, pero afecta a una parte del hepatocolédoco, y subtipo Ic, si hay dilatación fusiforme de todo el conducto. El tipo II define una dilatación sacciforme lateral de la vía biliar, con pedículo corto y estrecho. El tipo III consiste en una dilatación aislada de la porción terminal del colédoco en la ampolla de Vater. El tipo IV define la presencia simultánea de varias dilataciones.

Se subdivide en 2 subtipos, IVa, cuando asocia dilataciones de la vía biliar intrahepática y extrahepática y, IVb, si asocia dilatación de la vía biliar principal y de la porción terminal del colédoco. El tipo V define las dilataciones de la vía biliar intrahepática y se corresponde con la enfermedad de Caroli. Figura 1. 6 Los tipos I y IV son los más frecuentes y suponen el 80% del total; los otros tipos no alcanzan el 5% cada uno de ellos.¹¹ Como hallazgo quirúrgico de tipo de quiste de colédoco Huang et al ⁶ encontró en un 68% el tipo I, siendo así el más frecuente.

Fig. 1. Clasificación de Todani



Diagnóstico.

El diagnóstico de los quistes de colédoco es de vital importancia para evitar las complicaciones derivadas de estos, y se basa en la presencia de pruebas de imagen de una dilatación desproporcionada de áreas del árbol biliar intra o extrahepático, tras excluir la posibilidad de tumor, litiasis o inflamaciones como causa de esa dilatación. Como pruebas complementarias se encuentra la citometría hemática, mostrando leucocitosis sobre todo cuando existe colangitis. Tran et al. Encontró en un 67.8% leucocitosis, constatando la importancia de la misma. Así mismo colestasis, transaminasas y la gamma glutamil transferasa aumentadas. Tran en su estudio refiere colestasis en un 81.2% de los casos.

El ultrasonido es el estudio inicial en cualquier paciente con sospecha de quiste de colédoco. Estudios complementarios como la tomografía que se ha reportado su uso hasta en un 75% de los casos, el gammagrama o la colangiografía ocasionalmente son necesarios. Aunado a esto se refieren falsos negativos con estos exámenes auxiliares en un estudio realizado en Vietnam por Tran et al. Donde encuentran que el quiste de colédoco en el 29.6% no fue detectado por USG, y en un 25% por TAC. La colangiografía por resonancia magnética es útil en la evaluación preoperatoria de la anatomía del quiste de colédoco.⁶ Debido a las anomalías presentes del conducto pancreático y de los conductos biliares intrahepáticos, la colangiografía antes de la cirugía es un recurso del que no se debe prescindir.

Tratamiento y complicaciones.

Históricamente el drenaje del quiste de colédoco fue un procedimiento utilizado en el pasado, sin embargo ha sido abandonado por una alta incidencia de complicaciones posoperatorios como colangitis recurrente, colelitiasis y cáncer del conducto biliar. La resección primaria del quiste con derivación bilio-digestiva es el tratamiento quirúrgico de elección. En manos experimentadas la cirugía de quiste de colédoco es generalmente exitosa y tiene un resultado satisfactorio con baja morbilidad quirúrgica en el corto plazo. Sin embargo, a mediano y largo plazo hay estudios que reportan cada vez más complicaciones posteriores a la cirugía como son la colangitis recurrente intrahepática, litiasis biliar de los conductos pancreáticos con pancreatitis, formación de litos en el extremo proximal del colédoco residual intrapancreático y malignización.⁵ El seguimiento a largo plazo es muy importante y los estudios para valorar posibles complicaciones no deben obviarse. Recientemente la cirugía laparoscopia del quiste tiene aplicación y es comúnmente utilizada.¹⁰

La colangitis, ruptura, litiasis y pancreatitis son complicaciones del quiste de colédoco ocurriendo en la infancia temprana la colecistitis crónica y el colangiocarcinoma como complicaciones tardías en el quiste que no fue extraído completamente.

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Incidencia y prevalencia

La incidencia de quiste de colédoco muestra variación geográfica significativa, siendo mayor en la población asiática y que alcanza hasta 1 en 1000, cifra referida por Hung²³ en su estudio de 20 años de experiencia en una institución médica. La incidencia estimada de QC en los países de occidente referida por Hae et al²⁴ varía entre 1 a 100,000 y 1 en 150,000. En el estudio realizado por She et al²⁵ en el 2009 refiere en 30 años, 83 pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco, lo que correspondería a 27.6 pacientes por década en promedio. Según algunos autores la incidencia se verá en aumento por el avance en el estudio de imágenes hepatobiliares y el diagnóstico certero.²⁶ En México se reportó en el 2010 por Jiménez et al.²⁷ Un estudio realizado en el Hospital Pediátrico de Hermosillo, Sonora, durante 28 años de estudio se encontraron 12 pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco, refiriéndose 0.42 casos por año, así mismo se reporta que el sexo femenino corresponde a un 83.3% y masculino a un 16.7%.

Correlación clínico patológica.

Dentro de la correlación clínico patológica primero se describirán los patrones de daño hepático en los siguientes párrafos:

Degeneración y acumulación intracelular. El edema moderado de los hepatocitos es reversible, cuando el daño es grave los hepatocitos edematosos muestran organelas citoplasmáticas agrupadas de forma irregular y grandes espacios claros. En el daño hepático colestasico, la retención del material biliar transmite una apariencia difusa espumosa de los hepatocitos edematosos. En los hepatocitos viables pueden acumularse sustancias como el hierro y el cobre; así como gotas de triglicéridos.

Necrosis y apoptosis: cualquier agresión importante del hígado puede causar necrosis hepatocitaria; la necrosis con frecuencia exhibe una distribución zonal, siendo más frecuente que se afecte la zona adyacente a la vena hepática terminal,

necrosis centrolobulillar. Las necrosis de la zona intermedia y periportal son raras. En las lesiones inflamatorias graves, la necrosis de los hepatocitos contiguos puede extenderse a los lobulillos adyacentes siguiendo un patrón porto-portal, portocentral o centro central. En la apoptosis, hepatocitos aislados se aglomeran y forman células retraídas picnóticas con núcleos fragmentados.

Inflamación: la lesión toxica directa o la necrosis isquémica hepatocitaria desencadena una reacción inflamatoria. Los hepatocitos necróticos por apoptosis no incitan una reacción inflamatoria por sí mismos. Sin embargo, las células de Kupffer fagocitan los fragmentos de las células apoptóticas en pocas horas, generando grupos de células inflamatorias. La identificación de hepatocitos apoptóticos es un signo de destrucción hepatocitaria reciente.

Regeneración: los hepatocitos tienen una vida prolongada y proliferan en respuesta a resecciones de tejido o muerte celular. La regeneración ocurre en todos los casos salvo en la enfermedad hepática fulminante. La proliferación se distingue por la presencia de mitosis, engrosamiento de los cordones de hepatocitos, y cierto grado de desorganización en la estructura del parénquima. La unidad del canal de Hering conductillo biliar constituye un compartimento de reserva para la restitución de una lesión grave del parénquima; cuando se activa es llamado reacción ductular.

Fibrosis: se forma en respuesta a la inflamación o a una agresión toxica directa del hígado. En general señala un daño hepático irreversible. El depósito de colágeno tiene consecuencias permanentes sobre los patrones de flujo sanguíneo hepático y la perfusión de los hepatocitos. En estadios iniciales, la fibrosis se puede desarrollar alrededor de los espacios porta, de la vena hepática terminal, o en el espacio de Disse. Cuando la fibrosis continua, el hígado se subdivide en nódulos de proliferación hepatocitaria rodeados por tejido cicatrizal, lo que se denomina cirrosis.

Colestasis y daño hepático. En la estasis biliar y la profesión retrograda biliar inducen proliferación de las células del epitelio de los conductos, lo que se traduce en reduplicaciones y formación de asas en los conductos y conductillos. Los conductillos laberínticos reabsorben las sales biliares secretadas, protegiendo a los conductos biliares por debajo de la obstrucción focal de la acción toxica detergente de las sales biliares. Los hallazgos histológicos asociados incluyen edema de los espacios porta e inflamación periductular por neutrófilos. La colestasis obstructiva prolongada induce los cambios espumosos de los hepatocitos y la destrucción focal por acción detergente de los hepatocitos, originando lagos biliares ocupados por restos celulares y pigmentos. Si la obstrucción no se elimina se produce fibrosis de los espacios porta, que inicialmente se extiende hacia el parénquima hepático al que se subdivide con una relativa preservación de la arquitectura hepática. Finalmente, en los estadios terminales de estasis biliar aparece un hígado cirrótico el cual es definido por tres características:

1. puentes fibrosos septales en forma de delicadas bandas o de cicatrices anchas que unen un espacio porta con otro o con venas hepáticas terminales.
2. Nódulos parequimatosos: formados por la proliferación hepática rodeada por fibrosis, con diámetros variables.
3. Alteraciones en la arquitectura completa del hígado.

En el hígado normal, el colágeno intersticial (tipo I y III) se concentra en los espacios porta y alrededor de las venas centrales, con algunas bandas hacia el espacio de Disse. El colágeno (reticulina) se extiende a los lados de los hepatocitos y compone un delicado entramado de colágeno tipo IV en el espacio de Disse. En la cirrosis, el colágeno tipo I y III se deposita en los lóbulos, creando tractos fibrosos finos o gruesos. El deposito continuo de colágeno en el espacio de Disse entre el parénquima preservado se asocia a la perdida de fenestraciones en las células endoteliales sinusoidales. En la cirrosis la mayor fuente de colágeno son las células estrelladas perisinusoidales que se encuentran en el espacio de

Disse. A través de todo el proceso de daño y fibrosis del hígado, los hepatocitos remanentes son estimulados a regenerar y proliferar como nódulos esféricos dentro de los límites impuestos por los tabiques fibrosos. El resultado final es un hígado fibrótico y nodular con una grave limitación de la distribución de sangre a los hepatocitos, y la consiguiente disminución de la capacidad de los hepatocitos para secretar sustancias en el plasma.²⁸

La biopsia de hígado corresponde a un 95% del diagnóstico certero en la patología biliar; y ayuda a determinar la gravedad de lesión hepatocelular, la evolución y pronóstico²⁹

La histopatología depende de la edad del paciente y la severidad de los síntomas, la reacción inflamatoria está presente usualmente pero es mínima en la presentación infantil. Generalmente, la reacción inflamatoria incrementa con la edad y es causa de ulceración de la mucosa y submucosa. La inflamación más marcada se ve en la forma de los quistes intrahepáticos.

Los cambios histológicos se correlacionan con los síntomas clínicos de presentación y con la respuesta a la cirugía. En un estudio realizado por Sughandi et al ³⁰En el departamento de cirugía pediátrica en All India de Ciencias Médicas refiere que la gravedad del daño hepatocelular fue significativamente asociada con la edad más joven en la presentación, los grados más severos de fibrosis estaban presentes en los pacientes menores de 1 año, lo que puede significar que estos pacientes tienen una enfermedad más grave y por lo tanto, se presentan más temprano, lo cual se refleja por el mayor grado de daño hepatocelular presente en el momento de la intervención, así mismo refiere que el tipo de quiste no tuvo correlación significativa con ninguno de los cambios patológicos.

El grado de metaplasia epitelial generalmente incrementa con la edad, así como el riesgo de adenocarcinoma, lo cual se ve favorecido por los síntomas inespecíficos que se presentan en la edad adulta, retardando más el diagnóstico y tratamiento, esto referido por Liu et al³¹ en el estudio realizado durante 25 años en un centro de

atención médica.

La presencia de cáncer en el quiste de ha encontrado en menos de 1% en los pacientes pediátricos y entre el 10-30% en los adultos. Los factores implicados en la carcinogénesis son la inflamación crónica, estasis biliar, posible desarrollo de carcinógenos y disminución de las glándulas.³²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La severidad de la enfermedad que está relacionada con el tiempo de evolución de la enfermedad y es directamente proporcional a la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Aunque el quiste de colédoco es una patología poco frecuente en México presenta un porcentaje alto de complicaciones en cerca del 80%.

Se ha estudiado previamente que existen factores de riesgo que se asocian con la mayor morbimortalidad de los pacientes que lo padecen, ensombreciendo incluso su pronóstico, sin embargo, en nuestro medio no se conocen datos de prevalencia de manera actualizada y precisa, así como los datos clínicos y paraclínicos que presenta cada caso con la correlación de diagnóstico de patológico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia, prevalencia y correlación clínico patológica en pacientes pediátricos con quiste de colédoco en el Hospital para el niño poblano en el periodo del 2002-2012?

JUSTIFICACIÓN

El quiste de colédoco es una etiología que afecta a 1 en 150,000 de habitantes. La severidad del quiste de colédoco representa un incremento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes pediátricos. Es de importancia conocer la forma clínica de presentación para lograr un diagnóstico oportuno.

Con el diagnóstico oportuno se pretende evitar en lo posible las complicaciones que lleva esta patología, disminuyendo así el impacto en el estado de salud de los pacientes pediátricos de nuestra unidad y su estancia hospitalaria.

En el Hospital para el Niño Poblano se han presentado casos de quiste de colédoco, pero no hay datos estudiados sobre su incidencia, prevalencia, cuadro clínico de presentación, y correlación con el diagnóstico patológico de quiste de colédoco, razón por la que se planea llevar a cabo este estudio.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia, prevalencia y correlación clínico patológica de los pacientes con quiste de colédoco en el Hospital para el Niño Poblano en el periodo 2004-2014.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Identificar la incidencia de pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco en el Hospital para el Niño Poblano.
- Identificar la prevalencia de pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco.
- Determinar el grupo de edad más afectado
- Identificar el sexo más afectado
- Identificar estrato socioeconómico más afectado.
- Identificar la incidencia de casos por zona geográfica del estado de Puebla.
- Describir las características clínicas de presentación de los pacientes en estudio
- Describir los hallazgos de laboratorio asociados a quiste de colédoco.
- Describir la correlación clínica con diagnóstico patológico.

MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO: transversal, retrospectivo, homodémico y observacional.

UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL: El presente estudio se llevará a cabo en el Hospital para el Niño Poblano, con información de pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco entre el año 2004-2014.

ESTRATEGIA DE TRABAJO: Se buscará la población de estudio con información del expediente electrónico del Hospital para el Niño Poblano. Se consignarán los datos en hoja de colección diseñada para tal efecto y posteriormente se hará análisis de los resultados para la discusión y obtener las conclusiones.

MUESTREO:**DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.**

La unidad de población estará conformada por pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco por histopatología en el Hospital para el niño Poblano entre el 2004 y 2014.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA. Se seleccionará de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.**Criterios de inclusión**

- Expedientes de pacientes que hayan sido diagnosticados y tratados con quiste de colédoco atendidos dentro del período de estudio.
- Pacientes de cualquier género.

Criterios de exclusión

Por la naturaleza del estudio no hay criterios de exclusión.

Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes que no tengan por lo menos el 80% de los datos necesarios para el análisis de las variables principales.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Conveniente.

**DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:
CUADRO DE VARIABLES.**

Variable	Escala	Instrumento	Medición
Edad	Dimensional	Expediente	Número de Años.
Genero	Dicotómica	Expediente	Masculino- femenino
Incidencia	Discreta	Discreta	De 0 a 100
Estado socioeconómico	Ordinal	Expediente	Bajo Medio Alto
Lugar de procedencia	Nominal	Expediente	Nombre de lugar de origen
Dolor abdominal	Dicotómica	Expediente	Si / No
Masa palpable	Dicotómica	Expediente	Si / No
Ictericia	Dicotómica	Expediente	Si / No
Nausea y vómito	Dicotómica	Expediente	Si / No
Vómito	Dicotómica	Expediente	Si/ No
Fiebre	Dicotómica	Expediente	Si / No
Náusea	Dicotómica	Expediente	Si/ No
Tiempo de diagnostico	Dimensional	Expediente	Número de años
Gamma Glutamil Transferasa (GGT)	Dicotómica	Expediente	Si/ No
Colestasis	Dicotómica	Expediente	Si/ No
Leucocitosis	Dicotomía	Expediente	Si/ No

USG	Dicotómica	Expediente	Si/ No
Tomografía Axial Computarizada (TAC)	Dicotómica	Expediente	Si/ No
Diagnostico quirúrgico (tipo de quiste)	Nominal	Expediente	Tipo 1 Tipo 2 Tipo 3 Tipo 4 Tipo 5
Diagnostico patológico	Nominal	Expediente	Quiste de colédoco Inflamación Fibrosis Inflamación y Fibrosis Alteración hepática F0: no fibrosis F1: Fibrosis portal sin septos F2: Fibrosis portal con algunos septos F3: numerosos septos sin cirrosis F4: cirrosis

DEFINICIONES OPERACIONALES.

Leucocitosis: consideramos leucocitosis cuando existe aumento del número de leucocitos en sangre periférica. En este estudio se tomó como leucocitosis el aumento de leucocitos + DE, conforme a la edad.

Colestasis: presencia de bilirrubina directa de más de 2 mg/dl de bilirrubina conjugada o de más del 20% del total de la hiperbilirrubinemia.

GGT: regula el transporte de aminoácidos a través de las membranas celulares, su medición es fundamental para especificar origen hepático. Rango normal va de 0 a 30-50 IU/L.

Amilasa: niveles normales en recién nacido: 0-120 U/L, menor a un año de edad 5-65 U/L, 1 a 15 años 0-23 U/L.

Alteración hepática: clasificado por Metavir score, el cual es un sistema que cuantifica el grado de inflamación y fibrosis en una biopsia hepática.

MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos que fueron recolectados correspondían a pacientes que hayan sido diagnosticados histopatológicamente con quiste de colédoco en el Hospital para el Niño Poblano durante el periodo 2004-2014, se procesaron los datos en programa de Excel para análisis estadístico.

TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS

ANÁLISIS DE DATOS:

Para variables cuantitativas se aplicó estadística descriptiva y se elaboraron gráficos y tablas. Se calcularán porcentajes, frecuencias, incidencia, prevalencia y correlación mediante Rho Spearman.

LOGÍSTICA.

RECURSOS HUMANOS:

Tesista.

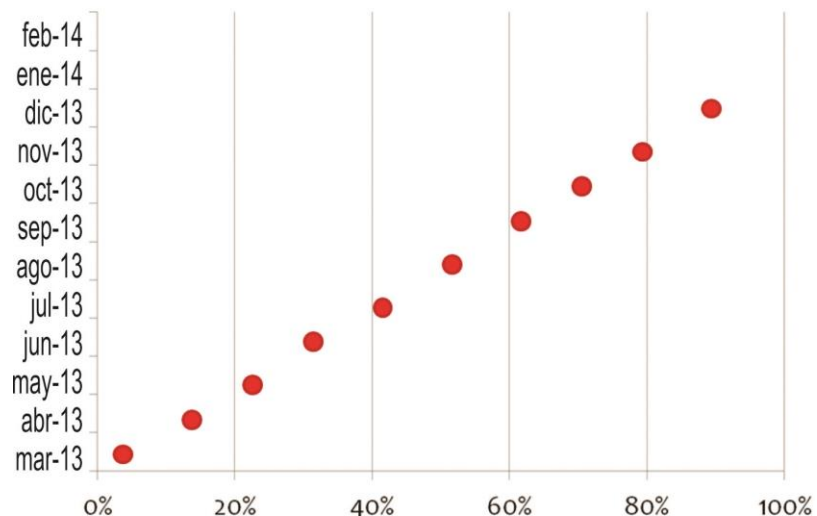
Asesores: Experto y metodológico.

RECURSO MATERIALES

RECURSO FINANCIEROS:

Los gastos del presente estudio serán sustentados por el tesista.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:



BIOÉTICA.

Se respetó lo señalado en la Ley General de Salud para la investigación clínica. Los datos se conservaron en confidencialidad y anonimato. No hay maniobra de intervención, por lo que no se requirió de hoja de consentimiento informado, sin embargo, se salvaguardaron los resultados y datos bajo los principios éticos.

RESULTADOS.

El diagnóstico de quiste de colédoco en el Hospital para el Niño Poblano en el periodo comprendido entre Enero 2004 a Enero 2014 se documentó en 29 pacientes, atendándose 1999 consultas de primera vez en el servicio de gastroenterología, encontrando así una incidencia total de 1.4 por cada 100 consultas, y prevalencia de 3.2 pacientes por cada 1000 que acuden al servicio de gastroenterología.

Cuadro 1. Incidencia de pacientes con Quiste de colédoco en el HNP

Año	No. Pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco	Total de pacientes de 1era vez	Incidencia
2004	3	111	2.7/100
2005	0	199	-
2006	5	35	14.2/100
2007	1	29	3.4/100
2008	0	7	-
2009	6	77	7.7/100
2010	3	128	2.3/100
2011	2	205	0.9/100
2012	4	561	0.7/100
2013	5	580	0.8/100
2014	0	67	-
TOTAL	29	1999	1.4/100

Cuadro 2. Prevalencia de pacientes con quiste de colédoco en el HNP

Año	No. Pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco	Total de pacientes de subsecuentes	Prevalencia
2004	3	587	5.1/1000
2005	0	524	-
2006	5	630	7.9/1000
2007	1	610	1.6/1000
2008	0	738	-
2009	6	848	7.0/1000
2010	3	992	3.0/1000
2011	2	1652	1.2/1000
2012	4	1138	3.5/1000
2013	5	1201	4.1/1000
2014	0	130	-
	29	9050	3.2/1000

Se obtuvo un promedio de edad al diagnóstico de 4.3 \pm 3.7 años, con rango de edad entre 1 mes y 11 años. El 86% (25 pacientes) corresponden al género femenino con una relación de 6:1 sobre el género masculino (4 pacientes) correspondiendo al 14%. Se estudió el nivel socioeconómico. El predominante en un 86.2% fue el nivel socioeconómico bajo, el nivel medio fue representado en 10.3% y el alto con un 3.4%. El lugar de procedencia de nuestros pacientes más frecuente fue el municipio de Puebla en un 21%, seguido del Municipio de San Martín Texmelucan en un 14%, y de Tecali y Xicotepec en un 6.8% ambos.

Cuadro 3. Variables sociodemográficas.

	N	Rango
Edad al diagnóstico (años)	4.3	1 mes-11 años
Género		%
Masculino	4	14
Femenino	25	86
Nivel socioeconómico		
Alto	1	3.4
Medio	3	10.3
Bajo	25	86.2
Lugar de procedencia		
Puebla	6	21
San Martín Texmelucan	4	14
Tecali	2	6.8
Xicotepec	2	6.8
Otros (diversos)	15	51.7

Dentro de los signos y síntomas de presentación se estudió la triada clásica: fiebre, dolor y masa abdominal de los cuales ninguno de nuestros pacientes la presentó, siendo el síntoma más frecuente de presentación el dolor abdominal en un 65.5%. Seguido por la presencia de masa palpable 41%, ictericia 37.9%, náusea y vómito en un 24.1%, fiebre y nauseas en un 20.6% ambos. El tiempo de evolución de la presentación de signos y síntomas al momento del diagnóstico osciló entre 1 mes a 7 años, con un promedio de un año. La evolución de signos y síntomas al diagnóstico fue de un mes en 7 pacientes correspondiendo al 24%.

Cuadro 4. Cuadro clínico

	N	%
Dolor abdominal	19	65.5
Masa palpable	12	41.3
Ictericia	11	37.9
Nausea y vómito	7	24.1
Vómito	6	20.6
Fiebre	6	20.6
Náusea	0	0
Triada clásica	0	0
Evolución de síntomas	Promedio	Rango
	1 año	1 meses-7años

En los paraclínicos se encontró en un 6.8% con leucocitosis y el 34.4% de los pacientes presento colestasis. Se cuantificó GGT en 13 pacientes, encontrándose elevada en 11 de ellos, correspondiendo al 37.9%.

Cuadro 5. Resultados de laboratorio

	N	%
GGT	11	37.9
Colestasis	10	34.4
Leucocitosis	2	6.8

Al 96.5% de los pacientes (28 pacientes) se realizó ultrasonido, con resultado concluyente para quiste de colédoco; en 6 de ellos se refirió tipo I de la clasificación de Todani. El estudio tomográfico se realizó en 14 pacientes (48.2%) confirmando diagnóstico de quiste de colédoco, se refiere conforme a la clasificación de Todani dos pacientes tipo I y uno tipo IV, resto sin clasificar.

Cuadro 6. Paraclínicos

	N	%
USG	28	96.5
<i>*Un paciente diagnosticado por TAC.</i>		
Clasificación:		
Tipo 1.	6	20.6
<i>*resto sin reporte de clasificación.</i>		
TAC	14	48.2
Clasificación		
Tipo I	2	6.8
Tipo IV	1	3.4
<i>*resto sin clasificar</i>		

Como hallazgo quirúrgico el quiste de colédoco tipo 1 fue el más frecuente referido en 20 pacientes, seguido del tipo III y IV en dos pacientes respectivamente.

Cuadro 7. Hallazgos quirúrgicos

	N	%
Quiste de colédoco	29	100
Clasificación:		
Tipo I	20	68.9
Tipo III	2	6.8
Tipo IV	2	6.8
*Resto no clasificado		

En hallazgos patológicos del quiste de colédoco se refiere como más frecuente la inflamación y fibrosis en un 44.8%. El reporte de lesión hepática se hizo únicamente en 13 pacientes, dentro de la clasificación de Metavir el más frecuente fue F3 correspondiendo a fibrosis con numerosos septos sin cirrosis en un 17.2%, seguido de F0 (sin fibrosis) en un 13.7%. En nuestro estudio los grados más severos de fibrosis clasificados por F3 de acuerdo a Metavir, fueron en 5 pacientes, de la totalidad (13 reportados), de los cuales 3 pacientes fueron menores a 1 año, guardando analogía con lo reportado por Sughandi et al.³³ Así mismo En el reporte histopatológico de sin fibrosis (f0) el 100% de nuestros pacientes (n:4) son mayores a un año de edad. Con respecto a la relación del reporte histopatológico y la clínica de presentación, f3 se relacionó con ictericia con 3 pacientes y dolor abdominal con 2, no siendo del todo concluyente para correlacionar cuadro clínico con grado de daño hepático.

Cuadro 8. Hallazgos patológicos.

	N	%
Quiste de colédoco	29	100
Inflamación	3	10.3
Fibrosis	7	24.1
Inflamación y Fibrosis	13	44.8
Sin descripción previa	6	20.6
Daño hepático		
F0: no fibrosis	4	13.7
F1: Fibrosis portal sin septos	3	10.3
F2: Fibrosis portal con algunos septos	1	3.4
F3: Fibrosis con numerosos septos sin cirrosis	5	17.2
F4: cirrosis	0	0
No reportado	16	55.1

La única variable paraclínica que tuvo correlación estadísticamente significativa con una Rho de Spearman de -0.773 (p: 0.002) fue la edad con la cifra de leucocitos, lo que traduciría que a menor edad hubo una cifra de leucocitos mayor; sin embargo, la cuenta leucocitaria es diferente según el grupo etario del que estemos hablando, por lo que esta variable no tiene significancia clínica.

Otra variable que tuvo correlación estadísticamente significativa con una Rho de Spearman de 0.724 (p: 0.005) fue el tiempo de diagnóstico con el grado F3 de Metavir, lo que quiere decir que entre mayor tiempo en el que se presentaron los síntomas y momento del diagnóstico, mayor grado en la escala de Metavir.

Finalmente encontramos una correlación estadísticamente significativa con un valor de Rho de Spearman de 0.611 (p: 0.027) entre la cifra de bilirrubina total y directa, y las cifras de GGT, lo que traduciría que entre mayor nivel de bilirrubina se encontrará mayor cifra de GGT, esto traduce mayor colestasis y daño hepático.

Cuadro 9. Análisis Estadístico

Variable	Variable	Rho Spearman	p
Edad	leucocitosis	-0.773	0.002
Tiempo de diagnóstico	F3 Metavir	0.724	0.005
Bilirrubina total y directa	GGT	0.611	0.027

DISCUSIÓN:

En nuestra experiencia como Hospital para el Niño Poblano el diagnóstico de quiste de colédoco se encontró con una incidencia total de 1.4 por cada 100 consultas del servicio de gastroenterología, llama la atención la incidencia más alta encontrada en el 2006 de 14.2 por cada 100 pacientes consultados, frente a la incidencia más baja encontrada en los años 2005, 2008 y 2014 sin presentar pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco. La prevalencia total fue de 3.2 por cada 1000 pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología, encontrándose mayor en el año 2006 con un 7.9 por cada 1000 pacientes. Conforme a la incidencia reportada en la población asiática de 1 en 1000, reportada por Hung et al nuestra incidencia comparativamente se encuentra más alta, lo cual podría deberse a un sesgo de referencia institucional por ser nuestro Hospital una unidad de referencia para atención de tercer nivel.

Conforme al estudio llevado a cabo durante 30 años realizado en una unidad de atención en Hong Kong reportada por She et al se presentaron 83 casos con diagnóstico de quiste de colédoco, lo cual tendría en promedio una presentación de 27.6 casos por década, cifra muy similar a los resultados que obtuvimos en nuestra unidad. Según para algunos autores, la incidencia se verá en aumento por el avance en el estudio de imágenes hepatobiliares y el diagnóstico certero.

El 93% de nuestros pacientes son menores de 10 años de edad, en acuerdo con lo reportado por Carneros Martin, la mayoría son diagnosticados en la edad pediátrica, Shugandi reporta una edad de presentación promedio de 6.1 años, comparado con nuestra edad promedio de 4 años al diagnóstico.

En cuanto a la razón de la distribución geográfica y estrato socioeconómico son desconocidas y en una revisión sistemática que llevamos a cabo, no encontramos estudios que evalúen estas variables; en nuestro estudio el municipio de Puebla correspondió a la ciudad de origen más frecuente en los pacientes diagnosticados

con QC probablemente debido a la accesibilidad a nuestro hospital de estudio, así como el nivel socioeconómico bajo en un 86.2%.

El sexo femenino tuvo una relación de 6:1 con respecto a género masculino, acorde a lo reportado por Fernández Bobadilla en 6 años de estudio, con una relación de 3:1, lo cual concluye que el QC es más frecuente en la población de género femenino, referido en múltiples literaturas.

La denominada triada clásica de dolor, ictericia y masa abdominal no se encontró en ninguno de nuestros pacientes, pero tenemos sesgo de reporte ya que no siempre se consignan estos datos en los expedientes en nuestro centro. Los datos que logramos obtener se relacionan con lo referido en series reportadas, con una minoría de pacientes con dicho cuadro de presentación referido por De Vries et al. El dolor abdominal fue el síntoma de presentación más frecuente (65%) acorde con los resultados de Woon et al, con respecto a los artículo de Gadelhak et al de experiencia en 20 años de quiste de colédoco en un centro de atención en Egipto, el 93.8% de los pacientes refirió dolor abdominal como síntoma inespecífico y más frecuente de presentación. En nuestro estudio el segundo hallazgo referido fue la masa palpable (20.6%), seguido de la ictericia (37%), náuseas y vomito (24.1%) y fiebre y vomito (como síntoma aislado) en un 20.6%; en comparación al estudio previamente comentado realizado en Egipto, el orden de frecuencia fue de ictericia en un 58.3%, vómitos 47%, fiebre 43% y masa abdominal en un 8.3%. estos resultados fueron consistentes con otros estudios. El tiempo transcurrido del inicio de la sintomatología y el diagnóstico fue de un año en promedio, en contraste a lo reportado por Huang. et al en el que refiere que los QC pueden permanecer clínicamente silentes durante mucho tiempo, esta idea apoyada por su estudio en el que más del 50% de los QC fueron diagnosticados en pacientes adultos en comparación con la edad pediátrica. Estadísticamente tuvo correlación significativa con una Rho de Spearman de 0.724 (p: 0.005) el tiempo de diagnóstico con el grado F3 de Metavir, lo que quiere decir que entre más tardío sea el diagnóstico, mayor severidad en el daño hepático, acorde a lo reportado por Lui et al que

refiere que grado de fibrosis y metaplasia epitelial generalmente incrementa con la edad, asociándose al retardo en el diagnóstico.

En nuestro estudio el aumento de la GGT se encontró en un 37.9%, la leucocitosis se encontró en un 6.8% de los pacientes, en comparación con el estudio realizado por Tran et al. Donde se encontró en un 67.8%, la colestasis en un 81.2% en comparación con un 34.4% de nuestro estudio. En nuestra serie, la única variable paraclínica que tuvo correlación estadísticamente significativa con una Rho de Spearman de -0.773 (p: 0.002) fue la menor edad con la cifra de mayor de leucocitos, y entre la cifra de bilirrubina total y directa, y las cifras de GGT, con valor de Rho de Spearman de 0.611 (p: 0.027) lo que traduciría que entre mayor nivel de bilirrubina se encontrará mayor cifra de GGT, traduciendo así alteración en las pruebas de función hepática. No se encontraron estudios que correlacionaran dichas variables en la literatura.

En nuestra serie la ecografía abdominal fue realizada en los 28 pacientes, en el 100% el QC fue diagnosticado, y clasificado con precisión el tipo de quiste en 6 pacientes (20.6%), solo un paciente fue diagnosticado prenatalmente. La TAC se realizó en 14 pacientes diagnosticándose QC en todos ellos. En comparación con el estudio realizado en Vietnam por Tran et al. En el 29.6% el QC no fue detectado por USG, y en un 25% por TAC.

Intraoperatoriamente el QC se encontró en todos los pacientes, como hallazgo quirúrgico el quiste de colédoco tipo I se encontró en un 68% de la población acorde con lo reportado por Huang et al en un 68%, siendo así el más frecuente.

La biopsia de hígado corresponde a un 95% del diagnóstico certero en la patología biliar; y ayuda a determinar la gravedad de lesión hepatocelular y la evolución del pronóstico, he aquí la importancia de valorar la lesión causada por la colestasis secundaria al quiste de colédoco. Con respecto al estudio realizado en All India Institute of Medical Sciences durante dos años (2010-2011) por Sughandi logra

correlacionar el daño hepatocelular con edad más joven de presentación de quiste de colédoco ($p: 0.015$), relacionándose los grados severos de fibrosis con pacientes más jóvenes (menores a un año) y con la gravedad de los síntomas, como el dolor intenso y la ictericia. En nuestro estudio no guardó correlación estadísticamente significativa la edad de presentación con ningún síntoma clínico y el daño hepático, pero cabe mencionar que los grados más severos de fibrosis clasificados por F3 de acuerdo a Metavir, fueron en 5 pacientes de la totalidad (13 reportados), de los cuales 3 pacientes fueron menores a 1 año y de sin fibrosis (f0) el 100% de nuestros pacientes ($n:4$) son mayores a un año de edad guardando analogía con lo reportado por Sughandi et al, sin embargo estadísticamente no guardo correlación, como lo referimos anteriormente.

Con respecto a la relación del reporte histopatológico y la clínica de presentación, f3 se relacionó con ictericia con 3 pacientes y dolor abdominal con 2, no siendo del todo concluyente para correlacionar de manera observacional el cuadro clínico con grado de daño hepático.

El tipo de quiste de colédoco no tuvo correlación estadística significativa con la gravedad de los cambios histológicos, acorde a lo reportado por Sughandi.

CONCLUSIONES:

- El quiste de colédoco es una patología del árbol biliar con relativa similitud en frecuencia comparada con estudios asiáticos.
- Tiene una incidencia de 1.4 por cada 100 consultas de primera vez atendidas en el servicio de gastroenterología.
- Tiene una prevalencia de 3.2 por cada 1000 consultas subsecuentes atendidas en el servicio de gastroenterología.
- Es una enfermedad de la infancia con un promedio de edad al diagnóstico de 4 años.
- El género femenino es el más afectado.
- El nivel socioeconómico bajo es el predominantemente más afectado.
- Por situación geográfica el municipio más frecuente de residencia de nuestros pacientes fue Puebla.
- La triada clásica no se encontró referida como sintomatología de ingreso en nuestros pacientes.
- El dolor abdominal es el síntoma más frecuente de presentación, seguido de masa abdominal palpable.
- El tiempo de evolución de inicio de la enfermedad al momento de diagnóstico fue de 12 meses en promedio de los 29 pacientes atendidos.
- El aumento de la GGT corresponde a la alteración de laboratorio más frecuentemente afectada en los pacientes con diagnóstico de quiste de colédoco, seguido de colestasis y leucocitosis. Aunque son pruebas de laboratorio inespecíficas, pudieron sugerir patología hepatobiliar.
- Para los casos con sintomatología biliar la ecografía abdominal es la técnica de imagen de elección inicial. Presentando una sensibilidad del 100% en nuestro estudio.
- De acuerdo a la clasificación de Todani el tipo I es el más frecuente, diagnosticado en un 20.6% por USG, 6.8% por TAC, y en un 68% en hallazgos quirúrgicos. El tipo III y IV se encontró en dos pacientes

respectivamente, comprendiendo cada uno el 6.8% de los hallazgos quirúrgicos.

- La fibrosis e inflamación corresponden a la descripción histopatológica más frecuente del quiste de colédoco.
- El grado de severidad de la lesión hepática, de acuerdo al Metavir score, se clasifico en la mayoría de nuestros pacientes en F3 de acuerdo a score Metavir (fibrosis con numerosos septos sin cirrosis), se correlaciona observacionalmente con edad de presentación más temprana, específicamente en menores de un año. Esto podría significar que estos pacientes tienen una enfermedad más grave y por lo tanto se presenta tempranamente la sintomatología lo cual se refleja por el mayor grado de daño hepatocelular.
- La única variable paraclínica que tuvo correlación estadística significativa fue la edad menor de presentación con la cifra de mayor de leucocitos; sin embargo, la cuenta leucocitaria es diferente según el grupo etario del que estemos hablando, por lo que esta variable no tiene significancia clínica.
- Otra variable que tuvo correlación estadística significativa fue el tiempo de diagnóstico con el grado F3 de Metavir, lo que quiere decir que entre mayor tiempo transcurrido entre la presentación clínica y el momento del diagnóstico, mayor grado de daño hepático.
- Finalmente encontramos una correlación estadísticamente significativa entre la cifra de bilirrubina total y directa, y las cifras de GGT, lo que traduciría que entre mayor nivel de bilirrubina se encontrará mayor cifra de GGT, esto traduce mayor colestasis y daño hepático.
- En cuanto a la correlación clínica patológica podemos inferir de manera observacional que nuestros pacientes a pesar de no contar con la triada clásica de presentación, se asocian los signos y síntomas con el método de diagnóstico más utilizado, ecografía abdominal, y con el diagnóstico histopatológico, esto es muy similar a lo reportado en la literatura mundial.

- La cirrosis, resultado de daño crónico al hígado e irreversible, no fue encontrada en ninguno de nuestros pacientes, por lo que inferimos fueron diagnosticados tempranamente.
- Finalmente concluimos que se tiene como limitación en este estudio sesgos de referencia y de registro en nuestro centro por ser un Hospital pediátrico por lo que es difícil comparar la incidencia y edad de presentación de quistes de colédoco así como su correlación.

REFERENCIAS

- ¹ Coran A G. Pediatrics Surgery. 7ma ed. USA: Elsevier, 2012 1331-1339
- ² Royo C y Cols. Dilatación quística de la vía biliar en la infancia. An Esp Pediatr 1997;46:328-334
- ³ Alonso-Lej, F., Rever,W. B., & Pessagno, D. J. Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94 cases. Int. Abst. Surg. 1959; 108:1–30.
- ⁴ Lee HK, Park SJ, Yi BH, Lee AL, Moon JH, Chang YW. Imaging features of adult choledochal cysts: a pictorial review. Korean J Radiol. 2009;10:71–80
- ⁵ Micaela Germani, Daniell Liberto, Gaston Elmo, Pablo Lobos, Eduardo Ruiz. Choledochal cyst in pediatric patients: a 10 years singles institution experience Department of Pediatric Surgery, Italian Hospital of Buenos Aires, Argentina Acta Gastroenterológica Latinoamerica VOL 41, NO 4, Dic 2011 pp 302-307.
- ⁶ Ching Huang Shui, Chi Chen, Choledochal Cysts: Differences Between Pediatric and Adult Patients. J Gastrointest Surg (2010) 14:1105–1110
- ⁷ Tran Ngoc Son, Nguyen Thanh Liem, Vu Manh Hoan, One-staged or two-staged surgery for perforated choledochal cyst with bile peritonitis in children? A single center experience with 27 cases. Pediatr Surg Int (2014) 30:287–290
- ⁸ Fernandez Bobadilla, Quiste de Coledoco, evolución postquirúrgica en niños en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI/TESIS para obtener el grado de Especialista en Medicina (gastroenterología y Nutrición pediátrica)
- ⁹ R. Uribarrena Amezaga, N. Raventós, J. Fuentes Diagnóstico y tratamiento de los quistes de colédoco. Presentación de 10 nuevos casos. REV ESP ENFERM DIG 2008; 100 (2): 71-75 Vol. 100. N.º 2, 2008 <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v100n2/original1.pdf>
- ¹⁰ Carneros Martín JA, García Durán F, Tomás Moros E, Villa Poza JC, Rodríguez Agulló JL. Quistes de colédoco. Revista de la ACAD 2009; 25 (4)227-231
- ¹¹ Mario Ruiz Cubillo*Diana Brenes Valverde**José Ayi Wong. QUISTE DE COIÉDOCO REVISTA MÉDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMÉRICA IXVIII (596) 49-56 2011
- ¹² Kianmanesh R, Régimbeau JM, Belghiti J. Anomalies de la jonction bilio-pancreatique et dilatations kystiques congénitales des voies biliaires de l'adulte. J Chir. 2001;138:196-204

-
- ¹³ Dominguez-Comesaña. Dilataciones congenitas de la via biliar. CIR ESP. 2010;88(5) :285–291
<http://zl.elsevier.es/es/revista/cirugia-espanola-36/articulo/dilataciones-congenitas-via-biliar-13185395>
- ¹⁴ Hye-Kyoung Song, M.D., Myung-Hwan Kim, M.D., Seung-Jae Myung, M.D., Sung-Koo Lee, M.D., Hong-Ja Kim, M.D., Kyo-Sang Yoo, M.D., Dong-Wan Seo, M.D., Hyun-Joo Lee, M.D., Byeong-Cheol Lim, M.D., Young-Il Min, M.D. Choledochal Cyst Associated the with Anomalous Union of Pancreaticobiliary Duct (AUPBD) Has a More Grave Clinical Course Than Choledochal Cyst Alone. The Korean J ourna l of Inte rnal Medic ine Vol. 14, No. 2, J uly, 1999. <http://www.kjim.org/journal/view.php?number=8027>
- ¹⁵ Wiseman K¹, Buczkowski AK, Chung SW, Francoeur J, Schaeffer D, Scudamore CH. Epidemiology, presentation, diagnosis, and outcomes of choledochal cysts in adults in an urban environment. *Am J Surg.* 2005 May;189(5):527-31; discussion 531. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15862490>
- ¹⁶ GARCIA CANO, J.; GODOY, M. A.; MORILLAS ARINO, J. y PEREZ GARCIA, J. I.. Unión biliopancreática anómala: Una enfermedad no exclusiva de pacientes orientales. *An. Med. Interna (Madrid)* [online]. 2007, vol.24, n.8 [citado 2014-10-30], pp. 384-386
- ¹⁷ De Vries JS, de Vries S, Aronson DC, Bosman DK, Rauws EA, Bosman A, HA Heijn, Goum DJ, van Gulik TM. Choledochal cysts: age of presentation, symptoms, and late complications related to Todani's classification of Todani. *J Pediatr Surg* 2002;37:1568-1573 [PMID: 12407541]
- ¹⁸ Woon CY, Tan YM, OEI CL, Chung AY, Chow PK, Ooi LL. Adult choledochal cysts: an audit of surgical management. *ANZ J Surg* 2006; 76: 981-986 [PMID: 17054547 doi: 10.1111 /j.1445-2197.2006.03915.
- ¹⁹ Gadelhak N, Shehta A, Hamed H. Diagnosis and management of of choledochal cyst: 20 years of single center experience. *Mundial J Gastroenterol* 2014; 20 (22): 7061-7066
- ²⁰ Tran Ngoc Son, Nguyen Thanh Liem, Vu Manh Hoan, One-staged or two-staged surgery for perforated choledochal cyst with bile peritonitis in children? A single center experience with 27 cases. *Pediatr Surg Int* (2014) 30:287–290
- ²¹ Arrollo Laura; Quiste del colédoco como causa de dolor abdominal: revisión de un caso y bibliografía. *Acta méd. costarric* [online]. 2004, vol.46, n.3

-
- ²² Pereira C, Benavides T. Quiste de colédoco en pediatría: Una Revisión de la Literatura. Choledochal cyst in pediatrics: A Review of the Literature. Rev. Ped. Elec. [en línea] 2007, Vol 4, N° 3. ISSN 0718-0918
- ²³ Hung MH, Lin LH, Chen DF, Huang CS. QS in infants and children: experiences over a 20-year period at a single institution. *Eur J Pediatr* 2011;170: 1179-1185 [PMID: 21350805 DOI: 10.1007 / s00431-011-1429-2
- ²⁴ Hae Kyung Lee, Seong Jin Park. Imaging Features of Adult Choledochal Cysts: a Pictorial Review. *Korean J Radiol* 10(1), February 2009
- ²⁵ She WH, Chung HY, Lan LC, Wong KK, Saing H, Tam PK. Management of choledochal cyst: 30 years of experience and results in a single center. *J Pediatr Surg* 2009;44: 2307-2311
- ²⁶ Shera AH, Zargar SA, Shah P, Robbani I, Dhar S, Khan AB. contrasting profiles: 11-year experience at a tertiary care contrasting profiles: 11-year experience at a tertiary care in Cachemira. *Mundial J Surg* 2009;33:2403-2411 [PMID:19701664 DOI: 10.1007 / s0026
- ²⁷ Dr. Joel H. Jiménez y Felipe. Biliary Tract malformation in pediatrics Choledochal Cyst. *Revista Mexicana de Cirugía Pediátrica*, Vol. 17, No. 1, Enero-Marzo 2010
- ²⁸ KUMAR, Vinay. ABBAS, Abul. *Patología estructural y funcional*. 7ma ed. España. Editorial Elsevier. 2006. 881-938
- ²⁹ Talachian E, Bidari A, Mehrazma M, Nick-khah N. Biopsy-driven diagnosis in infants with cholestatic jaundice in Iran. *World J Gastroenterol* 2014; 20(4): 1048-1053 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i4/1048.htm> DOI <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i4.1048>
- ³⁰ N. Sugandhi • S. Agarwala • V. Bhatnagar , M. K. Singh • R. Sharma. Liver histology in choledochal cyst pathological changes and response to surgery: the overlooked aspect? *Pediatr Surg Int* (2014) 30:205–211
- ³¹ Liu YB, Wang JW, Devkota KR, Ji ZL, Li JT, Wang XA, et al. Congenital choleochal cysts in adults: twenty-five-year experience. *Chin Med J*. 2007;120:1404–1407
- ³² Martinez-Ordaz JL, Niño-Solis J. Quistes de colédoco en adultos. *Cir Ciruj* 2010;78:61:66