

Uso de la tarjeta colorimétrica visual para la detección oportuna de atresia de vías biliares

Alicia Reyes-Cerecedo^{1*}, Judith Flores-Calderón¹, Miguel Á. Villasis-Keever², José A. Chávez-Barrera³ y Elba E. Delgado-González^{4†}

¹Servicio de Gastroenterología; ²Servicio de Unidad en Investigación en Epidemiología Clínica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, Dr. Silvestre Frenk Freund; ³Servicio de Gastroenterología, Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza; ^{4†}Área de control de niño sano y tamiz neonatal, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La atresia de vías biliares (AVB) es una condición que provoca obstrucción al flujo biliar, y de no corregirse quirúrgicamente, provoca cirrosis y la muerte antes de los 2 años de edad. En México, a partir del año 2013 se incorporó la tarjeta colorimétrica visual (TCV) para la detección oportuna de la AVB a la Cartilla Nacional de Salud (CNS). El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la TCV para la detección de AVB antes y después de su incorporación a la CNS. **Métodos:** Estudio ambispectivo, observacional y analítico. Se incluyeron pacientes con AVB atendidos en dos hospitales pediátricos de tercer nivel de atención. Se compararon la edad de referencia, el diagnóstico y la cirugía antes y después de la incorporación de la TCV. Además, se realizó un cuestionario a los padres para conocer su percepción sobre la TCV. **Resultados:** En 59 niños no hubo diferencias en la edad al diagnóstico (75 vs 70 días) ni en la edad al momento de la cirugía (84 vs 90 días) entre antes y después de la implementación de la TCV. Solo el 30% de los padres recibieron información del uso de la TCV y solo el 38% identificaron las evacuaciones anormales. **Conclusiones:** Este estudio no mostró cambios en el tiempo para la detección oportuna de AVB mediante el uso de la TCV. Por lo tanto, es necesario reforzar el programa en los tres niveles de atención en nuestro país.

Palabras clave: Atresia de vías biliares. Evacuaciones anormales. Detección oportuna.

Colorimetric card use for early detection visual biliary atresia

Abstract

Background: Bile duct atresia (BVA) is a condition that causes obstruction to biliary flow, not corrected surgically, causes cirrhosis and death before 2 years of age. In Mexico from 2013 the visual colorimetric card (VVC) was incorporated for the timely detection of BVA to the National Health Card (NHC). The aim of this study was to evaluate the impact of VCT for the detection of BVA before and after the use of NHC incorporation. **Methods:** Ambispective, analytical observational study. We included patients with AVB treated in two pediatric hospitals of third level care. We compared the age of reference, diagnosis and surgery before and after incorporation of the TCV. In addition, a questionnaire was made to the parents to know their perception about the TCV. **Results:** In 59 children, there were no differences in age at diagnosis (75 vs 70 days) and age at

Correspondencia:

*Alicia Reyes-Cerecedo
E-mail: arcaly@hotmail.com

Fecha de recepción: 23-10-2017
Fecha de aceptación: 28-02-2018
DOI: 10.24875/BMHIM.M18000023

Disponible en internet: 14-05-2018
Bol Med Hosp Infant Mex. 2018;75:160-165
www.bmhim.com

1665-1146/© 2018. Hospital Infantil de México Federico Gómez, impreso por Permayer México SA de CV, todos los derechos reservados.

*surgery (84 vs 90 days) between the pre and post-implementation period of the VVC. The questionnaire showed that 10 (30%) of the parents received information about the use of the VVC and 13 (38%) identified the abnormal evacuations. **Conclusions:** This study did not show changes in time for the timely detection of BVA by using VVC. Therefore, it is necessary to reinforce the program in the three levels of care in our country.*

Key words: Biliary atresia. Abnormal stools. Early detection.

Introducción

En recién nacidos es común que la ictericia se presente de manera transitoria, ya sea de tipo fisiológica o por incompatibilidad de grupo ABO/Rh; sin embargo, si la ictericia está acompañada de coluria o hipocolia, se deben sospechar las causas más frecuentes de colestasis, tales como atresia de vías biliares (AVB) y hepatitis neonatal idiopática^{1,2}.

Se estima que la prevalencia mundial de la AVB oscila en uno de cada 6,000 a 19,000 recién nacidos vivos (RNV), siendo específicamente en Taiwán de 1:6000, en los EE.UU. de 1:12,000, en Europa de 1:18,000 y en Canadá de 1:19,000. Este padecimiento se presenta en todas las regiones del mundo, pero es más frecuente en el sexo femenino y en los países asiáticos³. En las primeras semanas de vida, los niños con AVB, además de la ictericia, presentan aspecto normal sin afección en su crecimiento y desarrollo, lo cual lleva a los padres y familiares a subestimar la condición del niño. El diagnóstico y el tratamiento de la AVB no deben demorarse, ya que su pronóstico depende de un tratamiento oportuno y eficaz⁴. La portoenteroanastomosis en Y de Roux o cirugía de Kasai es la técnica de elección como tratamiento paliativo^{5,6}. La edad en que se realiza esta cirugía es el factor pronóstico más importante para la supervivencia; por ejemplo, se estima que el 60% de los casos operados dentro de los primeros 90 días de vida extrauterina restablecerán el flujo biliar. En contraste, los casos no detectados a menor tiempo, o en los que no hay adecuado restablecimiento del flujo biliar (bilirrubina total >2 mg/dl) a pesar de la cirugía de Kasai, desarrollarán cirrosis biliar y complicaciones a corto plazo. Desafortunadamente, la mayoría de los pacientes en esta situación fallecerán antes de los 2 años de edad, a menos de que se realice un trasplante hepático⁷⁻¹³.

A fin de disminuir la edad para detectar niños con AVB, en diversos países con alta incidencia de AVB, como Taiwán y Japón¹⁴⁻¹⁹, desde la década de 1990 se cuenta con una tarjeta colorimétrica visual (TCV) para la detección de pacientes con sospecha de AVB. La tarjeta original fue descrita por Matsui y Dodoriki²⁰ e inicialmente incluía ocho colores marcados de 1 al 4

como evacuaciones anormales acólicas. Posteriormente, en Taiwán fue modificada por Chen, et al.²¹ con la inclusión de seis fotografías de evacuaciones de diferentes colores, etiquetadas como acólicas, hipocólicas y amarillo pálido para los pacientes con sospecha de colestasis; mientras que la detección de evacuaciones normales era con color amarillo, café o verde. Se capacitó a los padres para que observaran las evacuaciones de los niños durante el primer mes de vida, eligiendo el número que correspondía en la tarjeta de acuerdo con las evacuaciones del niño. Las evacuaciones acólicas marcadas en la tarjeta colorimétrica con los números 1, 2 y 3 se establecieron como anormales y fuerte sospecha de AVB, a partir de lo cual se determinó que todos estos niños deberían acudir al servicio de urgencias para realizar el diagnóstico oportuno. Con esta medida se logró disminuir la edad al diagnóstico y la cirugía de 47 días a 43 días ($p = 0.028$)²¹⁻²⁷. En México, a partir de enero de 2013 se incorporó a la Cartilla Nacional de Salud (CNS) la TCV (Fig. 1), a fin de llevar a cabo una detección oportuna de niños con AVB. Bajo este contexto, se considera que la detección oportuna debería brindar la oportunidad de realizar una cirugía a menor edad, con lo cual la probabilidad de restablecer el flujo biliar será mayor, evitando la progresión del daño hepático.

El objetivo del presente estudio es determinar el impacto de la implementación de la TCV mediante la comparación del tiempo de referencia de los pacientes atendidos en dos hospitales de tercer nivel de atención, así como la edad al momento de la cirugía de Kasai en niños con AVB. Además, para evaluar el conocimiento de los padres de los niños con AVB sobre la interpretación de la TCV se aplicó un cuestionario durante la hospitalización de los niños.

Material y métodos

Se realizó un estudio comparativo en dos periodos de tiempo en los que se incluyeron todos los niños con diagnóstico de AVB que habían sido enviados para confirmación diagnóstica a dos hospitales de referencia del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS): el



Figura 1. Tarjeta colorimétrica visual.

Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI y el Hospital General Gaudencio García, en el CMN La Raza. El periodo de captación de pacientes fue de enero de 2010 a junio de 2015. Se incluyeron pacientes que reunieron los siguientes criterios: diagnóstico confirmado de AVB, es decir, niños con ictericia y acolia en quienes se demostró ausencia o disminución del tamaño de la vesícula biliar, con resultado histopatológico compatible con AVB, y colangiografía transoperatoria con ausencia de flujo biliar hacia el duodeno^{28,29}.

Para medir el impacto que tuvo la implementación de la TCV, los niños se dividieron en dos grupos: el primero estuvo constituido por pacientes referidos desde enero de 2010 hasta diciembre de 2012 (primer periodo), a los que no se otorgó la tarjeta colorimétrica; el segundo grupo fueron aquellos referidos desde enero de 2013 hasta junio de 2015 (segundo periodo), a quienes sí se otorgó la TCV.

Para determinar el conocimiento de la TCV, solo se interrogó a las madres de los pacientes hospitalizados en el segundo periodo. La aplicación del cuestionario fue durante la hospitalización, dentro de las primeras 24-48 horas de haberse ingresado. El cuestionario

consistió en las siguientes preguntas directas: 1) ¿quién (personal) había otorgado la TCV?; 2) ¿qué información recibieron para el uso de la TCV?; 3) si habían recibido la información dentro de los primeros 5 días de vida de su hijo/a; 4) si podían identificar las evacuaciones anormales, de acuerdo con la TCV; y 6) si sabían qué hacer en caso de que su hijo/a tuviera una evacuación anormal.

En ambos grupos, de los expedientes clínicos se obtuvo la siguiente información: sexo, elementos para la confirmación del diagnóstico de AVB (colangiografía transoperatoria, estudio histopatológico, ictericia, acolia y ausencia o disminución del tamaño de la vesícula biliar), edad en días en el momento de referencia al tercer nivel de atención, edad en el momento del diagnóstico y, en su caso, edad en el momento de la cirugía de Kasai.

Análisis estadístico

Las variables con escala de medición cualitativa se expresan como frecuencias absolutas y relativas; en el caso de las variables cuantitativas, no presentaron distribución normal, por lo que se presentan como medianas y valores mínimos y máximos. La comparación entre grupos se realizó con la U de Mann Whitney y la ji al cuadrado o prueba exacta de Fisher. Unos valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. Para los análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS V.20.

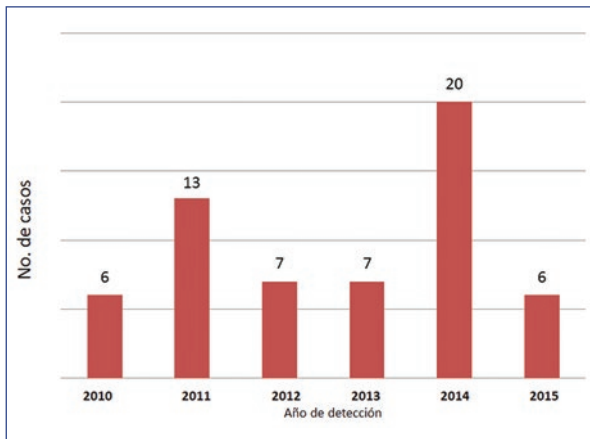
Resultados

En el periodo de estudio se identificaron 61 niños con diagnóstico de AVB, siendo la incidencia de 6 a 20 casos por año (Fig. 2). Dos pacientes fueron excluidos porque se les realizó cirugía de Kasai en un segundo nivel de atención. De esta forma, en este estudio se describen los resultados de 59 pacientes. En el primer periodo, previo a la incorporación de la TCV, hubo 27 casos (70% de sexo masculino), y en el segundo periodo, posterior a la implementación de la TCV, hubo 32 casos (56% de sexo masculino). En cuanto a la cirugía de Kasai, se realizó en 29 de los 59 de los casos (49%), sin mostrar diferencias entre ambos periodos ($p = 0.8$); el resto de los casos no fueron operados por haber sido referidos después del tercer mes de vida (Tabla 1).

En la tabla 2 se comparan las características del proceso de referencia, diagnóstico y tratamiento quirúrgico en el segundo periodo, considerando si los

Tabla 1. Comparación de las características generales de los pacientes con atresia de vías biliares

	Periodo 1 (enero 2010-diciembre 2012) n = 27			Periodo 2 (enero 2013-junio 2015) n = 32			
Sexo (n, %)							
Masculino	19	70%		18	56%		
Femenino	8	30%		14	44%		
Portoenteroanastomosis (Kasai)	14	52%		15	47%		
n = 59	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	p
Edad (días) de referencia	90	30	210	86	28	117	0.3
Edad (días) al diagnóstico	75	30	150	70	11	110	0.7
Edad (días) de cirugía de Kasai	84	22	124	90	28	119	0.1

**Figura 2.** Casos nuevos de atresia de vías biliares.

pacientes se habían sometido a cirugía de Kasai. La mediana de edad al momento de referencia al tercer nivel de atención fue de 76.5 vs. 86 días ($p = 0.3$), la edad al momento del diagnóstico fue de 71 vs. 70 días ($p = 0.7$), y la edad al momento de la cirugía fue de 82 vs. 90 días ($p = 0.4$), respectivamente, sin mostrar diferencia significativa entre los periodos. En los pacientes a quienes no se realizó la cirugía de Kasai, la edad de referencia y del diagnóstico fue mayor en el segundo periodo (tabla 1).

Cuestionario a los padres

Se entrevistó a las 32 madres de los niños con AVB del segundo periodo. El 97% (31/32) respondió que recibieron la CNS en su unidad de medicina familiar dentro de los primeros 5 días de vida; sin embargo, solo en 12 (37%) casos incluía la TCV. De estos 12 con TCV, 11 padres (91.6%) afirmaron saber detectar y qué hacer al identificar evacuaciones anormales.

Cabe señalar que cuando se hizo un subanálisis de estos 32 pacientes no se detectó diferencia entre quienes tenían o no la TCV con relación a la edad de referencia, la edad al diagnóstico y la edad al momento de la cirugía (tabla 2).

Discusión

En nuestro estudio observamos que la incorporación de la TCV a la CNS no tuvo impacto en la disminución de la edad de referencia, la edad al diagnóstico ni la edad de cirugía en pacientes con AVB. A diferencia de nuestros resultados, con la incorporación de la TCV en otros países se ha demostrado un incrementando en la detección antes de los 60 días de vida, de un 72,5 a un 97% de los casos ($p = 0.004$)¹⁹⁻²². Lo mismo ocurrió en otro estudio más reciente, en el que tras la implementación de la TCV en una cohorte de 349 pacientes la cirugía de Kasai se realizó en la mayoría a los 59 días, y solo en el 20% esta cirugía se llevó a cabo después del día 90^{8,13}.

Existe poca información en cuanto a los resultados a largo plazo posteriores al inicio de estos programas para la detección oportuna de AVB; lo que se conoce se ha obtenido de países con alta frecuencia, como Taiwán. En 2011, en este país evaluaron en forma retrospectiva la efectividad de la TCV en 277 niños a 5 y 10 años de haber iniciado el programa, encontrando una disminución en la edad de la cirugía en el 93% de sus casos operados antes de los 60 días de vida. Estos resultados muestran que el proceso de asimilación de la nueva estrategia para la detección más temprana de AVB es progresivo. Cabe señalar que inicialmente se realizó un estudio piloto y luego se dio difusión, promoción y capacitación a los padres y al personal de salud para identificar el color de las evacuaciones.

Tabla 2. Comparación de la edad de referencia, la edad al diagnóstico y la edad al momento de la cirugía en niños con atresia de vías biliares (AVB) durante el segundo periodo de acuerdo con la inclusión o no de la tarjeta colorimétrica visual (TCV) en la Cartilla Nacional de Salud (periodo 2013-2015).

Variables	CNS con TCV			CNS sin TCV			p
	n = 12			n = 20			
	Mediana (días)	Mínimo (días)	Máximo (días)	Mediana (días)	Mínimo (días)	Máximo (días)	
Edad de referencia sin cirugía de Kasai	172.5	81	194	159	121	306	0.8
Edad de referencia con cirugía de Kasai	76.5	29	105	86	56	117	0.3
Edad al diagnóstico sin cirugía de Kasai	128	58	194	156	56	282	0.3
Edad al diagnóstico con cirugía de Kasai	71.5	56	93	70	56	93	0.7
Edad de referencia del primer al segundo nivel de atención	22.5	4	48	15	2	50	0.9
Edad de referencia del segundo al tercer nivel de atención	14.5	3	26	29	1	56	0.1
Edad de referencia al tercer nivel de atención	76.5	28	105	86	56	117	0.3
Edad a la cirugía de Kasai	82	28	116	90	63	119	0.4

CNS: Cartilla Nacional de Salud; TCV: tarjeta colorimétrica visual.

Debemos recordar que la edad en que se realiza la cirugía es el factor pronóstico más importante para la supervivencia de los niños con AVB, ya que alrededor del 60% de los operados dentro de los primeros 90 días de vida restablecen el flujo biliar²²⁻²⁴. Aun cuando el trasplante hepático se ha reconocido como el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad hepática terminal, en países como México, donde por falta de donantes, recursos médicos y la alta morbilidad y mortalidad en este grupo de edad la posibilidad de trasplante es baja, la mayoría de estos casos mueren en lista de espera; por ello, la detección más temprana de los pacientes con AVB y la cirugía de Kasai de manera oportuna es la estrategia más efectiva para reducir la mortalidad^{20,21}. Sin embargo, nuestro estudio mostró que la incorporación de la TCV a la CNS no impactó en el diagnóstico y el tratamiento oportuno de los niños con AVB después de 2 años de su inicio. El éxito de este programa en otros países se ha basado en suficiente personal que proporciona capacitación a los padres sobre el uso y la identificación de las heces en la TCV, comunicación telefónica durante 24 horas ante un caso sospechoso de AVB y amplia cobertura de la TCV. Es evidente que la utilización de la TCV en otros países ha sido de utilidad y a casi 20 años de su incorporación se ha logrado el impacto buscado, disminuyendo el número de días hasta el diagnóstico y la cirugía en los niños con AVB.

En México, este programa tiene poco de haberse iniciado; en 2012 se publicó la guía de práctica clínica para la detección y referencia de los pacientes con AVB²², y en 2013 se incorporó la TCV a la CNS. Recientemente se implementó la plataforma en todo el ámbito nacional para la notificación de casos sospechosos de AVB, y en la actualidad, en el IMSS y la Secretaría de Salud, está en marcha la creación de una ruta crítica para el diagnóstico y el tratamiento de la AVB. En esta guía se tomará como «urgencia» a todo paciente con sospecha de AVB para su detección y envío oportuno (es decir, antes de los 45 días de vida) a través de la referencia a las unidades de segundo y tercer nivel de atención. Con lo anterior, la meta es tratar a tiempo las complicaciones inherentes a esta patología, esperando que progresivamente se detecten más pacientes a menor edad. A mediano plazo habrá que realizar una nueva evaluación en nuestro país después de maximizar la difusión nacional con programas de capacitación y actualización del personal responsable en los diferentes niveles de atención. El fortalecimiento en la comunicación entre los servicios de pediatría, epidemiología y unidades de medicina familiar para el registro, la vigilancia y el seguimiento de los casos deberá redundar en disponer de cada vez mejores resultados.

Dentro de las limitaciones del estudio, tenemos que el periodo en que se realizó es muy corto para medir

el impacto de la detección de AVB. Considerando que el estudio se realizó en dos hospitales de referencia de alta especialidad, el número de pacientes parece ser muy limitado, por lo que podría haber pacientes con AVB a quienes se les realizó cirugía en otro nivel de atención y no fueron referidos.

En nuestro estudio no se encontró cambio en la oportunidad del diagnóstico y el tratamiento de niños con AVB después de la implementación de la TCV, por lo que consideramos necesario reforzar el programa mediante cobertura y entrega de la CNS con TCV, así como la promoción a través de carteles, folletos e incluso campañas televisivas para llegar a la mayoría de la población.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que todos los pacientes dieron su consentimiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió ningún tipo de financiamiento para la realización de este trabajo.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración del personal de archivo clínico.

Bibliografía

1. Bhatia V, Bavdekar A, Matthai J, Waikar Y, Sibal A. Management of neonatal cholestasis: consensus statement of the pediatric gastroenterology chapter of Indian academy of pediatrics. *Indian Pediatr.* 2014; 51:203-10.
2. Jiménez-Rivera C, Jolin-Dahel KS, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Benchimol EI. International incidence and outcomes of biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56:344-54.

3. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:154-68.
4. Ramonet M, Ciocca M, Álvarez F. Biliary atresia: a severe illness. *Arch Argent Pediatr.* 2014;112:542-7.
5. Kasai M, Suzuki S. A new operation for "non-correctable" biliary atresia, hepatic portoenterostomy. *Shujyutsu.* 1959;13:733-9.
6. Obayashi J, Kawaguchi K, Manabe S, Nagae H, Wakisaka M, Koike J, et al. Prognostic factors indicating survival with native liver after Kasai procedure for biliary atresia. *Pediatr Surg Int.* 2017;33:1047-52.
7. Ohi R. Biliary atresia. A surgical perspective. *Clin Liver Dis.* 2000; 4:779-804.
8. Wong KK, Chung PH, Chan IH, Lan LC, Tam PK. Performing Kasai portoenterostomy beyond 60 days of life is not necessarily associated with a worse outcome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51:631-4.
9. Balistieri W, Bezerra JA, Ryckman R. Biliary atresia and other disorders of the extrahepatic bile ducts. En: Suchy F, Sokol R, Balistieri W, editores. *Liver disease in children.* Cambridge: Cambridge University Press; 2007. p. 247-69.
10. Flores-Calderón J. Hepatología pediátrica. *Rev Gastroenterol Mex.* 2013;78:117-9.
11. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet.* 2009; 374:1704-13.
12. Bartlett M, Gourley GR. Neonatal jaundice and disorders of bilirubin metabolism. En: Suchy F, Sokol R, Balistieri W, editores. *Liver disease in children.* Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001. p. 187-94.
13. De Bruyne R, Van Biervliet S, Van de Velde S, Van Winckel M. Clinical practice: neonatal cholestasis. *Eur J Pediatr.* 2011;170:279-84.
14. Carvalho ED, Santos JL, Silveira TR, Kielling CO, Silva LR, Porta G, et al. Biliary atresia: the Brazilian experience. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86:473-9.
15. Mieli-Vergani G, Howard ER, Portman B, Mowat AP. Late referral for biliary atresia missed opportunities for effective surgery. *Lancet.* 1989; 1:421-3.
16. Neimark E, Leleiko NS. Early detection of biliary atresia raises questions about etiology and screening. *Pediatrics.* 2011;128:1598-9.
17. Schreiber RA, Butler A. Screening for biliary atresia: it's in the cards. *Can Fam Physician.* 2017;63:424-5.
18. Schreiber RA, Barker CC, Roberts EA, Martin SR, Álvarez F, Smith L, et al. Biliary atresia: the Canadian experience. *J Pediatr.* 2007;151:659-65.
19. Queiroz TC, Ferreira AR, Fagundes ED, Roquete ML, Penna FJ. Biliary atresia: evaluation on two distinct periods at a reference pediatric service. *Arq Gastroenterol.* 2014;51:53-8.
20. Matsui A, Dodoriki M. Screening for biliary atresia. *Lancet.* 1995;345:1118.
21. Chen SM, Chang MH, Du JC, Lin CC, Chen AC, Lee HC, et al. Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan. *Pediatrics.* 2006; 117:1147-53.
22. Jacquemin E. [Screening for biliary atresia and stool colour: method of colorimetric scale]. *Arch Pediatr.* 2007;14:303-5.
23. Tseng JJ, Lai MS, Lin MC, Fu YC. Stool color card screening for biliary atresia. *Pediatrics.* 2011;128:1209-15.
24. Lien TH, Chang MH, Wu JF, Chen HL, Lee HC, Chen AC, et al. Effects of the infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in Taiwan. *Hepatology.* 2011;53:202-8.
25. Chiu CY, Chen PH, Chan CF, Chang MH, Wu TC. Taiwan Infant Stool Color Card Study Group. Biliary atresia in preterm infants in Taiwan: a nationwide survey. *J Pediatr.* 2013;163:100-3.
26. Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, Lee HC, Wu TC, Lin CC, et al. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. *Hepatology.* 2008;47:1233-40.
27. Diagnóstico temprano y referencia oportuna de la atresia de vías biliares en lactantes menores de dos meses de edad. México: Secretaría de Salud; 2012. Fecha de acceso: 18 de Abril de 2018. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/SEDENA-546-13/ER.pdf>.
28. Hwang SM, Jeon TY, Yoo SY, Choe YH, Lee SK, Kim JH. Early US findings of biliary atresia in infants younger than 30 days. *Eur Radiol.* 2018;28:1771-7.
29. Zhou LY, Chen SL, Chen HD, Huang Y, Qiu YX, Zhong W, et al. Percutaneous US-guided cholecystocholangiography with microbubbles for assessment of infants with US findings equivocal for biliary atresia and gallbladder longer than 1.5 cm: a pilot study. *Radiology.* 2018; 286:1033-9.