

Colestasis neonatal transitoria grave en un prematuro post-asfíctico: reporte de un caso clínico

Severe transient neonatal cholestasis in a post-asphyxia prematurity: a case report

Mirian Pinos-Neira MD¹, Bolívar A. Mora-Espinoza MD¹,
Carlos Gafas-González PhD², Gonzalo Bonilla-Pulgar MSc³

Resumen: Los recién nacidos tienen una inmadurez funcional y anatómica que, en los casos de enfermedades hepáticas, puede provocar como signo principal la ictericia, y en conjunto con otros procesos extrahepáticos o sistémicos, condicionar la aparición de colestasis; con mayor acentuación en los prematuros. Las causas de la colestasis neonatal son diversas. Los pacientes cuya búsqueda etiológica resulta negativa pertenecen al grupo denominado como colestasis neonatal transitoria, la cual se caracteriza por colestasis de comienzo temprano en ausencia de causas conocidas, normalización de los parámetros clínicos y bioquímicos durante el seguimiento y el antecedente de algún episodio neonatal de asfixia, sepsis, nutrición parenteral total, entre otros. En este artículo se describe el caso clínico de un neonato gravemente enfermo, el cual fue hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos neonatal de la Clínica Santa Ana (Cuenca, Ecuador) con diagnóstico de prematuridad, asfixia perinatal, hipoglucemia grave, hemorragia pulmonar, miocardiopatía hipertrófica con hipertensión pulmonar, coagulación intravascular diseminada y anemia; que desarrolla colestasis neonatal transitoria grave con valores elevados de bilirrubina directa, no reportados en la literatura médica revisada, con adecuada respuesta al tratamiento y resolución total del cuadro clínico.

Palabras clave: Recién nacido, colestasis, asfixia.

Abstract: Newborns have a functional and anatomical immaturity. In the liver diseases cases, this situation can trigger jaundice as the main sign and together with others extrahepatic and systemic processes can lead to cholestasis, with more severity in premature. Causes of neonatal cholestasis are diverse. Patients with negative etiological search belong to transient neonatal cholestasis group. This group is characterized by early-onset cholestasis, of unknown causes, with normalization of biochemical and clinical test results during the follow-up and the clinic history of an episode of asphyxia, sepsis, total parenteral nutrition, and others, during the neonatal period. The next clinical case is about a seriously ill newborn who was hospitalized in the neonatal intensive care unit of Clínica Santa Ana (Cuenca, Ecuador) with diagnosis of prematurity, perinatal asphyxia, severe hypoglycemia, pulmonary hemorrhage, hypertrophic cardiomyopathy with pulmonary hypertension and anemia. The neonate develops severe transient neonatal cholestasis (with high direct bilirubin values that not previously reported in the reviewed literature) with favorable treatment response and complete clinical resolution.

Key Words: Newborn infant, cholestasis, asphyxia

Pinos-Neira M, Mora-Espinoza BA, Gafas-González C, Bonilla-Pulgar G. Colestasis neonatal transitoria grave en un prematuro post-asfíctico: Reporte de un caso clínico. *Medicina & Laboratorio* 2014; 20: 489-498.

¹Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Pediatría. Médico tratante de Pediatría y Neonatología de la Clínica Santa Ana. Cuenca, Ecuador

²Licenciado en Enfermería, MSc en Atención Primaria de Salud, Doctor en Ciencias de la Salud. Profesor Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH). Riobamba, Ecuador. e-mail: carlos.gafas@yahoo.es

³Doctor en Medicina y Cirugía, MSc en Docencia Universitaria, MSc en Economía de la Salud. Profesor Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH). Riobamba, Ecuador

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses. *Medicina & Laboratorio* 2014; 20: 489-498

Módulo 21 (Casos clínicos), número 13. Editora Médica Colombiana S.A. 2014[©]

Recibido el 25 de septiembre de 2014; aceptado el 30 de octubre de 2014

La colestasis se define como la alteración del flujo biliar, secundario a anomalías estructurales o moleculares del hígado o del tracto biliar. La colestasis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por ictericia, acolia o hipocolia y coluria, que produce alteración de la función hepática y elevación de la bilirrubina directa o conjugada (mayor a 2 mg/dL o mayor al 15% de la bilirrubina total) [1]. En el neonato existe una predisposición para desarrollar colestasis, condicionada por la inmadurez de los mecanismos involucrados en la formación de la bilis y con mayor acentuación en los casos de prematuridad [2]. A continuación se describen brevemente las principales características de la colestasis neonatal transitoria, seguido del reporte de caso de un recién nacido prematuro que desarrolla esta condición tras un episodio de asfixia.

Evaluación del recién nacido con colestasis neonatal transitoria

En la evaluación del recién nacido con colestasis neonatal se debe hacer una correcta valoración clínica, especialmente buscando antecedentes perinatales de importancia, que minimice la realización de pruebas de laboratorio innecesarias. El diagnóstico etiológico correcto debe realizarse en el menor tiempo posible, ya que pueden presentarse enfermedades que ponen en peligro la vida del paciente o requieren de un tratamiento específico médico o quirúrgico [3].

Características clínicas de la colestasis neonatal transitoria

Las principales características clínicas de la colestasis neonatal transitoria son [2, 4]:

- Colestasis de comienzo temprano, en algunos pacientes asociada a insuficiencia hepática.
- Ausencia de causas definidas de colestasis neonatal.
- Normalización espontánea de los parámetros clínicos y bioquímicos de la función hepática durante el seguimiento.
- Antecedente de episodios de ocurrencia perinatal como: isquemia/hipoxia del hígado por restricción del crecimiento intrauterino, afectación perinatal aguda o enfermedad pulmonar, compromiso hepático ocasionado por sepsis perinatal o posnatal, disminución del flujo biliar por ausencia de alimentación enteral en pacientes con enterocolitis necrosante o empleo de nutrición parenteral total.

Factores más frecuentemente asociados a la colestasis neonatal transitoria

Los principales factores asociados a la colestasis neonatal transitoria son [2]:

- Prematuridad
- Retardo del crecimiento intrauterino
- Preeclampsia

- ▣ Gestación múltiple
- ▣ Asfixia neonatal
- ▣ Apnea
- ▣ Enterocolitis necrosante
- ▣ Líquido amniótico meconial
- ▣ Hipoglucemia
- ▣ Infección bacteriana
- ▣ Malformaciones congénitas (cardíacas, digestivas)
- ▣ Nutrición parenteral total

Aunque los mecanismos involucrados en el desarrollo de la colestasis en casos de asfixia neonatal no se conocen con precisión, se considera que la circulación enterohepática ineficiente, la inmadurez de la secreción biliar y la ausencia de nutrición enteral, en conjunto con el sufrimiento fetal y el flujo sanguíneo asplánico reducido, pueden inducir una pobre oxigenación del hígado y el intestino, y una expresión disminuida de las proteínas de transporte de los ácidos biliares; lo que empeoraría la secreción ya inmadura de éstos en los recién nacidos. A pesar de que estas alteraciones son reversibles, paradójicamente pueden exacerbarse cuando se restablece el flujo sanguíneo o el aporte de oxígeno hacia el hígado previamente hipóxico o isquémico; lo que podría explicar la persistencia de la colestasis luego de que el proceso de hipoxia-isquemia ha sido superado [1].

El caso que se presenta a continuación corresponde a un recién nacido con colestasis neonatal de etiología desconocida, con varios factores asociados a colestasis neonatal transitoria, como prematuridad, preeclampsia materna, asfixia neonatal, líquido amniótico meconial, hipoglucemia, infección bacteriana, síndrome de dificultad respiratoria tipo I, hemorragia pulmonar y nutrición parenteral total, pero con valores de aminotransferasas tan elevados que hacían sospechar de una colestasis obstructiva concomitante.

Caso clínico

Antecedentes prenatales

Embarazo único de madre de 40 años de edad, quinta gestación, cuarto parto, período intergenésico de 12 años, cinco controles del embarazo, dos ecografías reportadas como normales, consumo de hierro y vitaminas de forma suplementaria, infección de las vías urinarias en el segundo trimestre de la gestación, con tratamiento completo con ampicilina. El recién nacido fue obtenido por cesárea de emergencia debido a presentación pelviana, trastornos del bienestar fetal y presencia de líquido meconial.

Antecedentes natales

Paciente recibido en mal estado, puntaje de Apgar 1 al minuto, 4 a los cinco minutos y 7 a los 10 minutos, que requirió de la realización de maniobras de reanimación. Prueba de Ca-

purro 32 semanas de gestación [5], peso 2.220 g, talla 43 cm y perímetro cefálico 33 cm. Luego de la reanimación se administra surfactante, dextrosa en agua al 10%, ceftriaxona, oxacilina, vitamina K, furosemida e hidrocortisona. El paciente permanece con ventilación mecánica, con acidosis metabólica, hipoglucemia y anuria, por lo que es transferido a la unidad de terapia intensiva con diagnóstico de prematuridad, asfisia severa del recién nacido y abdomen agudo.

Ingreso

▪ Día 0

Los exámenes de laboratorio mostraron en la gasometría arterial pH 7,3, presión parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$) 30,2 mmHg, presión parcial de oxígeno ($p\text{O}_2$) 119 mmHg, bicarbonato (HCO_3) 14 mEq/L. En el hemoleucograma se obtuvo recuento de eritrocitos $4,2 \times 10^6 / \mu\text{L}$, recuento de leucocitos $12.900 / \mu\text{L}$, hemoglobina 12,7 mg/dL, hematocrito 39%, recuento de plaquetas $60.000 / \mu\text{L}$. En el recuento diferencial de leucocitos se encontraron neutrófilos 28% y linfocitos 72%. Otras pruebas de laboratorio en suero mostraron: glucosa 57 mg/dL, urea 28 mg/dL, creatinina 0,8 mg/dL, proteínas totales 5,7 g/dL, albúmina 3,8 g/dL, globulinas 1,9 g/dL, sodio (Na) 133 mEq/L, potasio (K) 4 mEq/L, prueba para sífilis (VDRL) no reactiva, bilirrubina total 9,1 mg/dL, bilirrubina directa 0,9 mg/dL y bilirrubina indirecta 8,2 mg/dL. El resultado de la prueba de grupo sanguíneo y Rh fue O positivo. En los rayos X de tórax se observó cardiomegalia.

Al ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) neonatal se encontró:

Paciente de 30 h de vida, en mal estado general, con ventilación por presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP, del inglés *continuous positive airway pressure*) [6], diaforético, con cianosis distal, equimosis de miembros inferiores y edema generalizado. Temperatura 38 °C, tensión arterial 49/21 mmHg, presión arterial media 24 mmHg, frecuencia cardíaca 170 latidos por minuto, prueba de Silverman [7] 8 puntos. Paciente con mala entrada de aire y rales diseminados en ambos campos pulmonares, corazón con soplo sistólico grado II/IV, abdomen distendido sin visceromegalias, ruidos hidroaéreos ausentes, hipoactivo e hiporeactivo.

Al estudio imaginológico se observó:

- Rayos X de tórax: cardiomegalia y signos compatibles con distrés respiratorio.
- Rayos X abdominal: ausencia de gas en asas intestinales.
- Ecocardiograma: miocardiopatía hipertrófica más hipertensión pulmonar.

El paciente es intubado, se inicia la ventilación mecánica y es estabilizado hemodinámicamente (ver [figura 1](#)).

Evolución

Con base en los resultados clínicos y de laboratorio se realizó corrección ácido-base e hidroelectrolítica, tratamiento para la anemia y la hipoglucemia severa; se inició fototerapia, antibioticoterapia con ceftacídima-oxacilina y se administró fenobarbital. El paciente permaneció con indicación de «nada por boca» (NPO, del inglés *nothing per os*) y tratamiento con omeprazol, dopamina y furosemida. Durante 48 h el paciente persistió anúrico, luego de lo cual se restablece el flujo urinario lentamente.



Figura 1. Neonato prematuro post-asfíctico con colestasis transitoria. A. Día 0: paciente en mal estado general con ventilación mecánica. B. Día 60: paciente con evolución favorable y desarrollo ponderoestatural y sicomotor adecuado.

En la [tabla 1](#) se especifican los resultados de laboratorio de las pruebas de función hepática en el paciente desde el día 1 de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos de neonatología de la Clínica Santa Ana (Cuenca, Ecuador) hasta el día 48, previo a ser dado de alta.

Tabla 1. Resultados de las pruebas de función hepática en el paciente neonato durante el período de hospitalización

Hospitalización	Bilirrubina total	Bilirrubina directa	Bilirrubina indirecta	Aspartato aminotransferasa (AST)	Alanina aminotransferasa (ALT)	Fosfatasa alcalina	Gamma glutamil transpeptidasa (GGT)
	mg/dL	mg/dL	mg/dL	U/L	U/L	U/L	U/L
Día 1	11,4	1,4	10,0	185,0	42,0	*	*
Día 3	12,7	4,7	8,0	*	*	*	*
Día 10	6,3	4,0	2,3	68,0	10,0	223,0	*
Día 11	10,3	7,7	2,6	*	*	*	*
Día 12	19,4	11,3	8,1	*	*	260,0	102,0
Día 14	40,1	28,3	11,8	56,0	11,0	275,0	133,0
Día 17	58,7	43,0	15,8	47,0	13,0	273,0	137,6
Día 20	65,3	46,3	19,0	31,0	14,0	290,0	340,0
Día 21	70,8	46,0	24,9	32,0	11,0	350,0	419,0
Día 23	57,1	46,0	12,0	36,0	18,0	288,0	341,0
Día 27	12,7	8,3	4,4	45,0	31,0	334,0	750,0
Día 32	7,0	5,6	1,4	49,0	43,0	594,0	604,0
Día 48	2,8	2,2	0,6	70,0	48,0	1251,0	120,0

Fuente: Historia clínica

▪ Día 3

Debido a la evolución clínica del paciente al día 3 se suspende la fototerapia y se mantiene el diagnóstico de colestasis, la cual se atribuye a los antecedentes perinatales. Para este día el paciente continúa edematoso, con abdomen distendido y sin visceromegalias. Se inició nutrición parenteral total y se retardó el inicio de la alimentación enteral por la presencia de una coagulación intravascular diseminada [8].

▪ Día 12

Al día 12 la colestasis persistía, lo que requirió indagar sobre otra posible enfermedad concomitante que explicara el comportamiento elevado de los valores de las pruebas de función hepática. Para esto se realizaron pruebas adicionales en las que se encontraron: función tiroidea normal, STORCH (sífilis, toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes virus humano, virus de la hepatitis B) negativo, ecografía abdominal normal, ecografía transfontanelar normal. A los rayos X de tórax se apreciaron zonas radiopacas compatibles con hemorragia pulmonar en proceso de remisión y el corazón con disminución en el tamaño, por lo que se decidió suspender la ventilación mecánica. Persistían el sangrado digestivo alto y bajo, el abdomen distendido y los ruidos hidroaéreos disminuidos. El paciente continuaba icterico, con orinas colúricas y heces hipocólicas.

▪ Día 14

Para el día 14, teniendo en consideración la estadía del paciente y que su evolución mostraba algunas mejorías, se decidió efectuar rotación antibiótica, suspender la nutrición parenteral e iniciar la alimentación enteral con leche de proteína extensamente hidrolizada, y añadir al esquema triglicéridos de cadena media [9], ácido ursodesoxicólico, multivitaminas y carbonato de calcio. El cuadro colestásico persistía. Al realizar la ecografía abdominal evolutiva se apreció la vesícula distendida, escaso lodo biliar y hepatoesplenomegalia leve. Para este día se realizó interconsulta con los especialistas de cirugía pediátrica, los cuales indicaron mantener el mismo tratamiento y no realizar biopsia debido al estado del paciente.

▪ Día 23

El día 23 se observa un mejor estado general del paciente, con buena tolerancia a la alimentación enteral. La coagulación intravascular diseminada se encuentra controlada y las cifras de bilirrubina comienzan a descender a los valores normales, inicialmente a expensas de la indirecta y luego de la directa. De forma consecutiva, el paciente fue seguido por el equipo de atención médica.

▪ Día 49

A los 49 días de vida el paciente fue dado de alta con buenas condiciones de salud, con un peso de 2.450 g, correspondiente a una ganancia total de peso respecto al día de ingreso de 230 g, alimentación con lactancia materna complementada con fórmula parcialmente hidrolizada y triglicéridos de cadena media, hierro polimaltosado, multivitaminas y carbonato de calcio.

▪ Día 60

A los 60 días de vida se efectuó el chequeo evolutivo el cual fue favorable y se apreció desarrollo ponderoestatural y sicomotor adecuado (ver [figura 1](#)). Se realizó biometría, en la cual se apreció: recuento de leucocitos 6.000/ μL , hemoglobina 12 mg/dL, hematocrito 36%, recuento de plaquetas 277.000/ μL y recuento diferencial de leucocitos con neutrófilos 27%, linfocitos 68%, monocitos 1% y eosinófilos 4%. Las pruebas séricas mostraron: proteínas totales 5,6 g/dL, albúmina 4,2 g/dL, bilirrubina total 0,87 mg/dL, bilirrubina directa 0,26 mg/dL, bilirrubina indirecta 0,61 mg/dL, fosfatasa alcalina 1.032 U/L, gamma glutamil transpeptidasa (GGT) 58 U/L, aspartato aminotransferasa (AST) 29 U/L y alanina aminotransferasa (ALT) 24 U/L.

Discusión y comentarios

El término colestasis define la presencia de una alteración en el flujo biliar normal y la retención en la sangre y los tejidos de los componentes excretados por la bilis, como la bilirrubina directa o conjugada y los ácidos biliares, entre otros. Es una condición clínica de etiología variada y de consulta tardía, que en consecuencia conduce a la elevada morbimortalidad por hepatopatías crónicas y cirrosis. La colestasis neonatal involucra el período del recién nacido hasta los 3 meses edad [10] con una incidencia de 1:2.500-5.000 recién nacidos vivos [11]. En los recién nacidos y lactantes sanos la retención de la bilirrubina, los ácidos biliares y otros componentes de la bilis obedece a una alteración fisiológica del flujo biliar, la cual desaparece una vez el niño completa la maduración anatómica y funcional del hígado [1, 2, 12].

La etiología de la colestasis neonatal puede ser diversa, entre estas se han descrito de origen infeccioso (p. ej. infección por citomegalovirus y virus de la hepatitis B), genéticas-metabólicas (p. ej. deficiencia de alfa-1 antitripsina y galactosemia), obstructivas (p. ej. atresia de las vías biliares y hepatitis neonatal) y por causas desconocidas o de origen idiopático [1-3, 10, 12, 13]. Este último grupo es considerado por algunos investigadores como colestasis neonatal transitoria, definida como un síndrome clínico con ictericia e hipocolia, que se caracteriza por una sintomatología de comienzo temprano, ausencia de una causa conocida de colestasis neonatal, normalización de los parámetros clínicos y bioquímicos durante el seguimiento y el antecedente de algún episodio de asfixia, sepsis, nutrición parenteral total, entre otros, durante el período neonatal.

La colestasis neonatal transitoria requiere de atención médica y determinar la causa de la hepatopatía para establecer el diagnóstico. Por esta razón, es necesario investigar los antecedentes prenatales y natales (antecedentes familiares de entidades similares, muertes previas o enfermedades de origen metabólico, contacto con tóxicos, transfusiones sanguíneas y retardo en el desarrollo, entre otros), realizar el examen físico completo (presencia de desnutrición, ictericia, megalias y pigmentación de las heces, entre otros) y definir los parámetros funcionales (bilirrubina, aminotransferasas y fosfatasa alcalina), bioquímicos (proteínas totales, albúmina, glucemia, pruebas de funcionamiento renal y electrolitos séricos), de laboratorio (cuadro hemático completo, gases arteriales y serología), imaginológicos (gammagrafía y ecografía abdominal) e histológicos (biopsia hepática) de cada paciente [2, 10].

En los infantes con colestasis se recomienda el manejo nutricional suplementando con vitaminas para prevenir deficiencias y triglicéridos de cadena media que se absorben directamente al conducto torácico sin requerir la circulación enterohepática; que permita prevenir y tratar la desnutrición, reducir el tiempo en hipoglucemia, promover el crecimiento y desarrollo normales y mejorar el estado general [10]. En algunos casos es posible instaurar un tratamiento oportuno y eficaz; sin embargo, se debe tener en cuenta que en la mayoría de los casos de colestasis del lactante puede producirse disfunción hepática crónica, con alteración de la calidad de vida del paciente [1, 2, 12].

El caso clínico presentado corresponde a un neonato con antecedentes perinatales de prematuridad, asfixia, distrés respiratorio, ayuno prolongado y nutrición parenteral total; diagnosticado y tratado por una colestasis neonatal transitoria. A partir del décimo primer día de hospitalización mostró un brusco ascenso de la bilirrubina directa, lo que requirió de la realización de exámenes de laboratorio adicionales en busca de una enfermedad asociada; sin embargo, los resultados de estos fueron negativos, razón por la cual se inicia tratamiento para mejorar el flujo biliar sin obtener una respuesta terapéutica adecuada hasta once días más tarde, momento en el cual comienza a revertirse el cuadro clínico y se alcanza la normalidad en las diferentes pruebas de función hepática. El establecimiento de un diagnóstico etiológico temprano con instauración del tratamiento antes de los 60 días de vida, tiempo en el cual se ha demostrado que mejora el pronóstico de los niños con atresia biliar [14-18], a criterio de los autores del caso clínico presentado, constituyó una conducta a seguir de vital importancia, que contribuyó a la remisión de la enfermedad y a la pronta recuperación del paciente.

Conclusiones

La colestasis neonatal transitoria en un paciente prematuro post-asfíctico puede presentarse como un cuadro grave con valores altos de las bilirrubinas, las cuales pueden ser más elevadas cuando se asocian a otras enfermedades o al uso de medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Esta situación explica la presencia de cifras de la bilirrubina directa por encima de lo normal y que no son predictivas de un cuadro clínico irreversible de esta enfermedad. El cuadro de colestasis neonatal transitoria en este tipo de pacientes puede ser totalmente reversible en la medida en la que se pueda restablecer el flujo biliar y el tránsito intestinal. A pesar del desarrollo de *morbus* hemorrágico, ante la presencia de un cuadro clínico de colestasis neonatal transitoria debe evitarse el inicio tardío de la alimentación enteral, pues la reversión de la colestasis puede lograrse al restablecer el flujo biliar con la presencia de alimentos en el tubo digestivo.

Bibliografía

1. **Maruy Saito A.** Colestasis neonatal: enfoque diagnóstico. *Rev Peru Pediatr* 2005; 58 (1): 28-32.
2. **Ciocca M, Álvarez F.** Colestasis neonatal transitoria. *Arch Argent Pediatr* 2011; 109: 163-166.
3. **Hondal Álvarez N, Silverio García C, Núñez Quintana A, Ayllón Valdés L.** Colestasis del recién nacido y del lactante. *Rev Cubana Pediatr* 2010; 82: 49-61.
4. **TelAbility Etlocwd.** La nutrición parenteral.

- ral total (la alimentación total intravenosa). <http://www.telability.org/handouts/TelAbilityHandoutTPNfeedsSP.pdf>.
5. **Coime España G.** Grado de discordancia de dos métodos diagnósticos para calcular la edad del producto al nacer con la edad estimada por ultrasonido temprano y fecha de ultima menstruación confiable Hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo período 2010-2011. Facultad de Ciencias Médicas. Vol. Especialista en Ginecología y Obstétrica. Guayaquil, Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2011: 49.
 6. **Chatburn RL.** 2012. Modos de ventilación de cuidados intensivos. http://campaigns.draeger.com/evitaV300/es/assets/pdf/es/9067655_Booklet_Nomenklatur_es_L2.pdf
 7. **León Leal MC, Viñas García M, Ibáñez Cayón F, Ruiz Prieto AJ.** Taquipnea transitoria del recién nacido en el Hospital General Docente "Ciro Redondo García": Artemisa 2009. *Rev Haban Cienc Méd* 2010; 9: 658-664.
 8. **Tassin M, Llarena P, Laffaye F, Kaltenbach G.** Déficit de proteína C en un paciente con coagulación intravascular diseminada asociada a sepsis y trombosis venosa profunda: Case report. *Arch Argent Pediatr* 2013; 111: e28-e30.
 9. **Sirvent Ochando M, López Villodre P, Martínez Seguí MJ.** Soporte nutricional y tratamiento con ocreotido del quilotórax. *Nutr Hosp* 2010; 25: 113-119.
 10. **Velasco-Benítez CA.** Actualización en colestasis pediátrica, incluida colestasis neonatal. *Rev Gastrohnp* 2009; 11: 82-92.
 11. **Fischler B, Lamireau T.** Cholestasis in the newborn and infant. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014; 38: 263-267.
 12. **Frauca Remacha E, Muñoz Bartolo G.** Colestasis en el lactante In: Sociedad Española de Gastroenterología HyNPS, Asociación Española de Pediatría, eds. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica* Madrid, España: Ergon; 2010: 177-188.
 13. **Larreal Espina Y, Andrade Zambrano E, Cuevas Ruiz Y, Mendoza Rico A, del Valle Montiel A, Levy Guiffrida A, et al.** Pruebas de funcionalismo hepático en pacientes con infección viral aguda. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2012; 46: 38-46.
 14. **Nio M, Sasaki H, Wada M, Kazama T, Nishi K, Tanaka H.** Impact of age at Kasai operation on short- and long-term outcomes of type III biliary atresia at a single institution. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 2361-2363.
 15. **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: 1233-1240.
 16. **Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard JL, Auvert B.** Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French national study from 1986 to 1996. *Hepatology* 1999; 30: 606-611.
 17. **Matsui A, Dodoriki M.** Screening for biliary atresia. *Lancet* 1995; 345: 1181.
 18. **Karrer FM, Lilly JR, Stewart BA, Hall RJ.** Biliary atresia registry, 1976 to 1989. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 1076-1080; discussion 1081.