

HEPATITIS COLESTÁSICA NEONATAL: ETIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE GASTROENTEROLOGÍA

Autores Milagros Miquilena¹ , Sandra Neri², Yauribel Martínez¹, Ayerim Higuera¹, Mariela Colina¹

Afiliación 1 Residente
2 Adjunto
Servicio de Gastroenterología. Hospital de Niños José Manuel de Los Ríos. Caracas, Distrito Capital, Venezuela.

Autora de Correspondencia: Milagros Miquilena. Correo: rosalymiquilenamx@gmail.com ORCID: [0009-0008-1616-7629](https://orcid.org/0009-0008-1616-7629)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2023; 77(3): 88-95.
© Los Autores. Caracas, Venezuela - ISSN 2477-975X.
<https://doi.org/10.61155/2023.77.3.003>



Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la [Licencia Creative Commons Attribution \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Fecha de recepción: 15/05/2023

Fecha de revisión: 10/06/2023

Fecha de aprobación: 30/06/2023

Resumen

Introducción: La hepatitis colestásica neonatal es un proceso inflamatorio del parénquima hepático que suele cursar con ictericia, acolia/hipocolia y coluria asociadas a colestasis, que se presenta en el primer trimestre de vida y asociada a diversas etiologías: estructural, infecciosa, tóxica, idiopática o metabólica. **Objetivo:** Determinar la etiología y evolución de los pacientes con hepatitis colestásica neonatal que acudieron al servicio de Gastroenterología del Hospital de Niños "J.M de los Ríos" durante el periodo 2017-2022. **Pacientes y Método:** Estudio descriptivo, ambispectivo, observacional, de corte transversal en el que se incluyeron pacientes en edades comprendidas desde recién nacidos a 3 meses de edad con diagnóstico de hepatitis colestásica, para lo cual se revisaron las historias clínicas. Los datos se analizaron por medio de estadística descriptiva, como la media, mediana, desviación estándar, intervalos de confianza al 95 %, frecuencias absolutas y porcentajes. Se aplicó la prueba estadística de ANOVA y se consideró como estadísticamente significativo cuando $p < 0,05$. **Resultados:** Universo de 130 pacientes, 50.8 % femenino, 49.2 % masculino. La etiología predominante fue alteraciones estructurales/anatómicas (50.8 %), infecciosas (TORCH) (39.2 %), genéticas (9.2 %) y metabólicas (0.8 %). El 100 % de los pacientes con hepatitis infecciosa evolucionó hacia resolución de la colestasis a los 46.4 ± 38.8 días. Al 67.4 % de los pacientes con atresia de vías biliares se realizó kasai (4.6 meses promedio), todos con evolución a cirrosis hepática, 49 % fallecieron a causa de la misma. **Conclusión:** La hepatitis colestásica neonatal es una entidad en donde el

diagnóstico etiológico suele ser tardío, por lo que resulta imperativo conocer su etiología y evolución para evitar la progresión y complicaciones que pueden resultar en el fallecimiento de los pacientes que las padecen.

Palabras clave: *colestasis neonatal, hepatitis, atresia de vías biliares, TORCH.*

NEONATAL CHOLESTATIC HEPATITIS: ETIOLOGY AND EVOLUTION IN PATIENTS ATTENDING THE GASTROENTEROLOGY CLINIC

Summary

Background: Neonatal cholestatic hepatitis is an inflammatory process of the hepatic parenchyma that usually presents with jaundice, acholia/hypocolia and coluria associated with cholestasis, which occurs in the first trimester of life and is associated with various etiologies: structural, infectious, toxic, idiopathic. or metabolic. **Objective:** To determine the etiology and evolution of patients with neonatal cholestatic hepatitis who attended the Gastroenterology service of the Children's Hospital "J.M de los Ríos" during the period 2017-2022. **Patients and Methods:** Descriptive, ambispective, observational, cross-sectional study in which patients ranging in age from newborns to 3 months of age with a diagnosis of

cholestatic hepatitis were included, for which clinical records were reviewed. Data were analyzed using descriptive statistics, such as mean, median, standard deviation, 95% confidence intervals, absolute frequencies, and percentages. The ANOVA statistical test was applied and it was considered statistically significant when $p < 0.05$. **Results:** Universe of 130 patients, 50.8% female, 49.2% male. The predominant etiology was structural/anatomical alterations (50.8%), infectious (TORCH) (39.2%), genetic (9.2%) and metabolic (0.8%). 100% of patients with infectious hepatitis progressed to resolution of cholestasis at 46.4 ± 38.8 days. Kasai was performed on 67.4% of patients with biliary tract atresia (4.6 months on average), all with evolution to liver cirrhosis, 49% died from it. **Conclusion:** Neonatal cholestatic hepatitis is an entity where the etiological diagnosis is usually late, so it is imperative to know its etiology and evolution to avoid progression and complications that can result in the death of patients who suffer from them.

Keywords: Neonatal cholestasis, hepatitis, biliary tract atresia, TORCH.

Introducción

La hepatitis se define como un proceso patológico que cursa con la inflamación del parénquima hepático, asociándose a una variabilidad etiológica según el grupo etario¹. Durante el periodo neonatal y hasta los 3 meses de vida, se puede presentar una entidad conocida como hepatitis colestásica. El término hepatitis colestásica neonatal (HCN) o colestasis neonatal (CN) se emplea cuando se presenta un síndrome clínico caracterizado por ictericia, acolia/hipocolia y coluria, que evoluciona con alteración de la función hepática y elevación de la bilirrubina directa o conjugada (> 1 mg/dL) y se presenta en los primeros 3 meses de vida².

Existen diferentes causas de la HCN, que se pueden agrupar en: anatómico/estructurales, infecciosas, metabólicas, genéticas, neoplásicas, vasculares, tóxicas, inmunes, así como la hepatitis neonatal idiopática³.

Dentro las causas anatómico/estructurales se encuentra, principalmente, la atresia de vías biliares (AVB) siendo el resultado final de un proceso inflamatorio fibroesclerosante y obstructivo que afecta a los ductus biliares intra y extrahepáticos, que finaliza con la fibrosis y obliteración del tracto biliar y eventual desarrollo de cirrosis biliar con hipertensión portal y falla hepática, pudiendo tratarse quirúrgicamente con la hepaticoportocostomía de Kasai⁴. Esta intervención puede ser efectiva a largo plazo (5 años) en cerca del 40 a 50 % de los casos, considerando los pacientes en los que se realiza como único procedimiento o como una solución temporaria hasta el trasplante hepático. La evolución postoperatoria de estos pacientes puede ser muy variable, dependiendo de varios factores, siendo la edad al momento de la cirugía un factor clave, obteniéndose flujo biliar en 80% de

los casos si se opera antes de los 60 días de vida; la tasa de éxito decrece a 20% cuando la operación se realiza después de los 90 días de vida, según la mayoría de los autores. La supervivencia de los pacientes a los que no se les realiza operación de Kasai es menor a 2 años (sin trasplante). Otras de las causas en esta categoría siguiendo en orden de frecuencia son el quiste de colédoco y síndrome de Alagille como causa intrahepática⁵.

Otra causa de HCN es la ocasionada por infecciones congénitas: microorganismos del grupo TORCH, como Citomegalovirus, herpes 1, 2 y 6, Coxsackie, Echovirus, Adenovirus, varicela, parvovirus B19, tuberculosis, y Listeria. En lactantes, los virus clásicos de hepatitis no son causa de colestasis, excepto cuando hay falla hepática por VHB (usualmente luego de 45 días de vida), no dejando de lado las infecciones bacterianas (sepsis, infección del tracto urinario) por acción directa de toxinas bacterianas, además del grupo de las causas tóxicas (fundamentalmente la nutrición parenteral y plantas)⁶.

Entre otras causas podemos encontrar la colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP), que conforma el 10 %-15 % de las causas de colestasis en los niños. Son mutaciones de novo o heredadas de manera autosómica recesiva en los genes que codifican los sistemas de transporte de la membrana canalicular de los hepatocitos, las cuales causan alteración en la formación de bilis y mala secreción de sales biliares⁶.

Por su parte, la hepatitis neonatal idiopática (HNI) es un término que se usa para describir la colestasis intrahepática neonatal prolongada, cuya lesión histopatológica se caracteriza por la presencia de "células gigantes" en ausencia de otras causas de tipo infeccioso, genético u obstructivo⁶.

Diferentes metabolopatías pueden producir una colestasis de inicio precoz, como por ejemplo la galactosemia, la cual es un trastorno hereditario del metabolismo de la galactosa causado por una actividad deficiente en una de las cuatro enzimas de la vía de Leloir. La forma clásica y severa de presentación es la deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT), que se manifiesta desde el periodo neonatal, como una enfermedad potencialmente mortal⁷.

Resulta importante la identificación temprana de los pacientes con hepatitis neonatal colestásica, lo que determinará su seguimiento a corto, mediano y largo plazo, evitando así en algunos casos el riesgo de progresión de la enfermedad y desarrollo de complicaciones relacionadas a la misma, como la cirrosis hepática, siendo ésta la más grave por las complicaciones que conlleva hasta la muerte.

Es por ello que en el presente trabajo de investigación se pretende determinar la etiología y evolución de los pacientes con Hepatitis Neonatal Colestásica evaluados en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" durante el periodo 2017-2022.

Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, ambispectivo, de corte transversal, en el que se incluyeron todos los pacientes con clínica colestásica con edad comprendida desde recién nacido hasta los 3 meses, que acudieron a consulta en el servicio de gastroenterología del Hospital de Niños “JM De los Ríos” desde enero 2017 hasta diciembre 2022, excluyéndose aquellos pacientes que no contaban con criterios de hepatitis colestásica neonatal.

Los casos fueron identificados al revisar las historias médicas, se extrajeron datos como el sexo, edad de inicio de clínica colestásica, edad de diagnóstico, etiología y evolución clínica.

Análisis estadístico: Los datos fueron obtenidos a partir de una base de datos de Microsoft Excel, se codificó e importó al programa estadístico SPSS versión 26 (IBM, Chicago, USA). Los datos se analizaron por medio de estadística descriptiva, como la media mediana, desviación estándar, intervalos de confianza al 95%, frecuencias absolutas y porcentajes. Se aplicó la prueba estadística de ANOVA y se consideró como estadísticamente significativo cuando $p < 0,05$.

Resultados

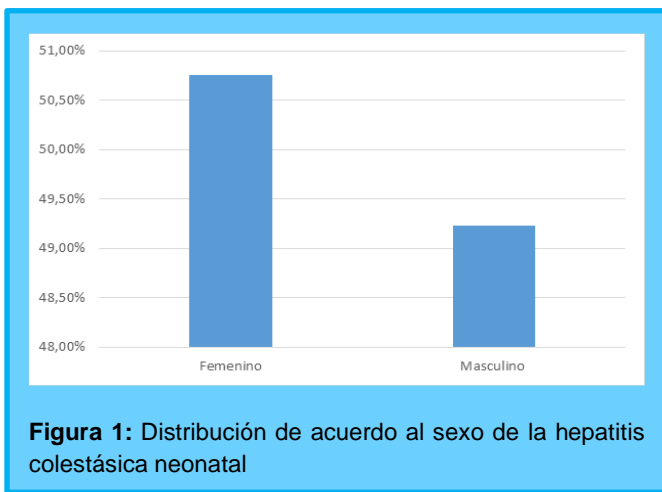


Figura 1: Distribución de acuerdo al sexo de la hepatitis colestásica neonatal

Tabla 1. Distribución de edad de inicio de sintomatología colestásica con relación a la edad del diagnóstico.

	Media	DE	Mínimo	Máximo
Edad inicio síntomas (días)	12,8	19,0	1	90
Edad diagnóstico (días)	54,4	40,3	10	270

De un total de 130 pacientes con clínica colestásica iniciada en el primer trimestre de vida se observó que el 50.76 % (n=66) eran del sexo femenino y 49.24 % (n=64) masculino (figura 1). Con una edad promedio del inicio de los síntomas a los 12,8 ±

19 días (mínimo 1, máximo 90 días), y la edad del diagnóstico fue en promedio a los 54.4 ± 40.3 días (mínimo 10, máximo 270 días) (Tabla 1).

En cuanto a los promedios de edad de diagnóstico de las diferentes patologías causantes de HCN se aprecia que los quistes de colédoco fueron diagnosticados en promedio a los 63.96 ± 37.61 días, siendo la etiología diagnosticada más tardíamente. Por su parte la atresia de vías biliares fue detectada a una edad más temprana (12.77 ± 34.3 días), siendo un resultado estadísticamente significativo (P= 0.000). En cuanto a las hepatitis infecciosas se diagnosticaron en promedio de edad de 44.88 ± 29.41 días, así mismo el síndrome de Alagille con un promedio de 48.44 ± 21.02 días, la CIFP, se diagnosticó a los 22.67 ± 7.51 días, además de las tóxicas (plantas) a los 47 días, tratamiento con nutrición parenteral total a los 23 días y por último la galactosemia diagnosticándose a los 15,00 días (Tabla 2).

Tabla 2. Promedios de edad de diagnóstico en las diferentes etiologías de hepatitis colestásica neonatal.

Etiología de la colestasis en la hepatitis neonatal	n	Media	DE	Intervalo de confianza para la media al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Hepatitis infecciosa	49	44,88	29,41	36,61	53,15
Atresia de vías biliares	43	12,77	34,30	2,70	22,84
Quiste de colédoco	23	63,96	37,61	47,69	80,22
Sx Sx. Alagille	9	48,44	21,02	32,29	64,60
Colestasis intrahepática familiar progresiva	3	22,67	7,51	4,02	41,31
Nutrición parenteral total	1	23,00			
Galactosemia	1	15,00			
Tóxicos	1	47,00			
Total	130	36,41	36,97	30,09	42,73

Según la etiología por grupo se obtuvo que las causas estructurales/anatómicas predominaron con 50.76 %, seguido de las hepatitis infecciosas 38 %, sindrónico- genéticas 9.20 %, hepatitis neonatal por tóxicos 1.53% y por ultimo las causas metabólicas con 0.76 %, respectivamente. (figura 2).

De acuerdo a la distribución según las causas etiológicas específicas y no por grupos, predominaron las causas infecciosas con 37.7 %, seguido de atresia de vías biliares con 33.10 %, quiste de colédoco 17.7 %, Síndrome de Alagille 6.9 %, CIFP 2.30 %, hepatitis por tóxicos 1.53 % y galactosemia 0.76%, respectivamente (figura 3).

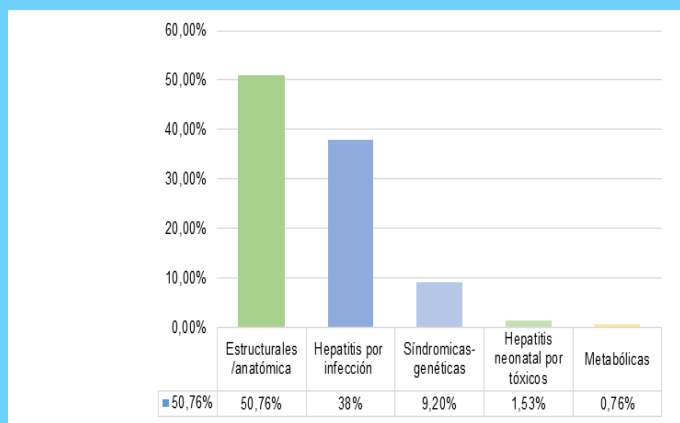


Figura 2: Distribución de acuerdo a grupos etiológicos causantes de hepatitis colestásica neonatal

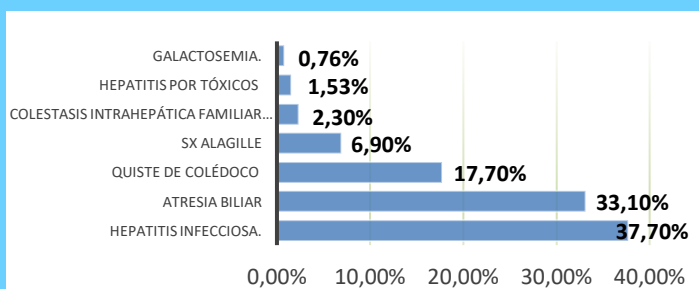


Figura 3. Distribución de acuerdo al diagnóstico etiológico de los pacientes con hepatitis colestásica neonatal.

En la figura 4 se observan los diferentes gérmenes encontrados relacionados a las hepatitis infecciosas, siendo el germen predominante el Citomegalovirus con 26.53 %, seguido de sepsis neonatal con 16.33 %, etiología infecciosa en estudio 12.24 %, sífilis 12.24 %, virus Epstein Barr 10.2 %, hepatitis neonatal idiopática 6.12 %, rubeola 4.1 %, virus de la hepatitis B 4.0 % y virus de la hepatitis A 2.04 %. El 100 % de estos pacientes obtuvo evolución a resolución de la clínica hacia los 46.4 ± 38.8 días.

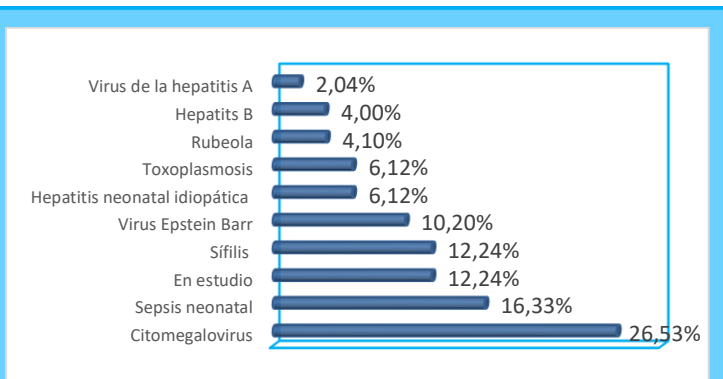


Figura 4: Distribución de gérmenes causantes de hepatitis neonatal infecciosa.

En relación a la evolución de los pacientes con Atresia de Vías Biliares, se evidenció que al 67 % se les realizó el Kasai, mientras que el 32.55 % no (figura 5). Todos evolucionaron a cirrosis, el 51% de estos pacientes persisten en estudio y el 48.83 % falleció a causa de la misma (figura 6).

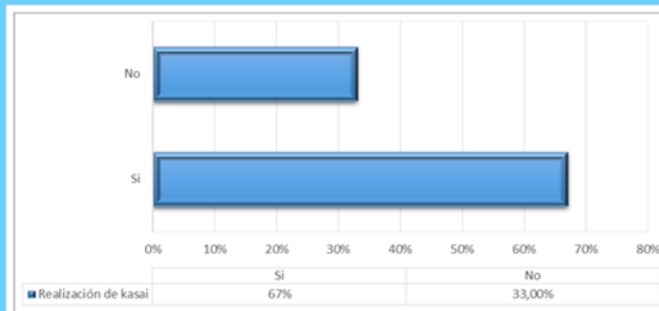


Figura 5: Porcentaje de realización del Kasai en pacientes con Atresia de Vías Biliares.

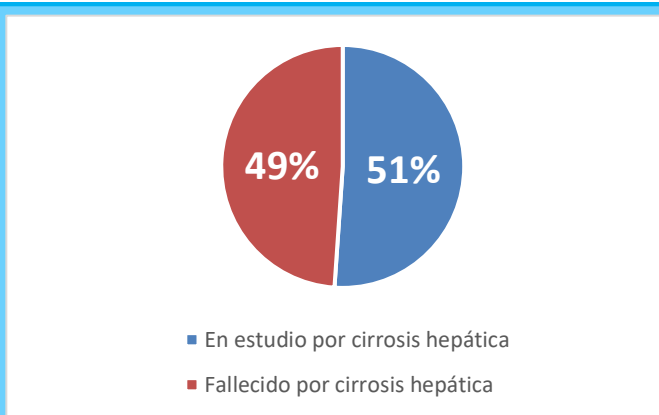


Figura 6: Evolución clínica de los pacientes con AVB que acudieron a consulta

En la tabla 3 se observan los promedios de edad de realización del Kasai y la edad de fallecimiento de los pacientes. Se aprecia que la edad promedio del Kasai fue de 87.48 ± 21.80, mientras que la edad de fallecimiento fue de 610.48 ± 589.58 días, observándose una correlación negativa (-0.138) (p< 0.05) entre ambas variables. Asimismo, se encontró asociación estadísticamente significativa entre la realización del Kasai y la sobrevida de los pacientes (p= 0.023) (Tabla 3).

Tabla 3 Promedio edad de realización de Kasai y edad de fallecimiento de los pacientes con AVB.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad Kasai (Días)	29	28	120	87,48	21,80
Edad de fallecimiento (Días)	21	150	2555	610,48	589,58

En la tabla 4 se describen las diferencias entre los promedios de edad de la detección de signos clínicos y el diagnóstico de Atresia de vías biliares, así como la relación entre la edad del diagnóstico y la realización del Kasai. Puede apreciarse que los pacientes que fallecieron tuvieron una diferencia promedio de 127.86 ± 54.25 días entre la presentación de los primeros síntomas y la realización del diagnóstico, mientras que en los pacientes que no fallecieron, el diagnóstico se realizó a los 92.86 ± 34.05 días tras el inicio de los síntomas, siendo la diferencia observada estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Así mismo, tras establecer la diferencia entre los promedios de edad del diagnóstico de ABV y la ejecución del Kasai en los pacientes pediátricos evaluados, se determinó que los pacientes que no fallecieron fueron intervenidos 46.95 ± 41.31 días luego del diagnóstico. Por su parte los pacientes que fallecieron fueron sometidos al Kasai a los 80.90 ± 58.58 días después de ser diagnosticados, siendo la diferencia observada estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (Tabla 4).

Tabla 4: Relación entre días de inicio de los síntomas con el diagnóstico de AVB y relación de la edad de diagnóstico con la realización del Kasai.

Variable	Categorías	n	Media (días)	DE (días)	Intervalo de confianza para la media al 95%	
					Límite inferior (días)	Límite superior (días)
Inicio de los síntomas/ Diagnóstico (días)	Vivo	22	92,86	34,05	77,77	107,96
	Fallecido	21	127,86	54,25	103,17	152,55
	Total	43	109,95	47,90	95,21	124,69
Diagnóstico / Kasai (días)	Vivo	22	46,95	41,31	28,64	65,27
	Fallecido	21	80,90	58,58	54,24	107,57
	Total	43	63,53	52,75	47,30	79,77

Sig: $p = 0,049^*$

Sig: $p = 0,042^{**}$

Tabla 5: Edad promedio resolución quirúrgica de quistes de colédoco

	n	Mínimo Días	Máximo Días	Media Días	D.E. Días
Edad promedio de resolución quirúrgica del quiste de colédoco	23	60	240	125,8	54,3

En cuanto al quiste del colédoco, del total de pacientes, el 32 % desarrollaron cirrosis hepática, 64 % aún se encuentra en estudio evolutivo y el 4 % falleció (Figura 7). La edad promedio de resolución quirúrgica fue de 125.8 ± 54.32 días con rango entre 60 y 240 días (tabla 5).

Por su parte, de los pacientes diagnosticados con Síndrome de Alagille, el 22.22 % falleció, el 77.78 % persiste con vida presentando complicaciones propias de la enfermedad

(cirrosis hepática, enfermedades cardíacas y oftálmica) (Figura 8).

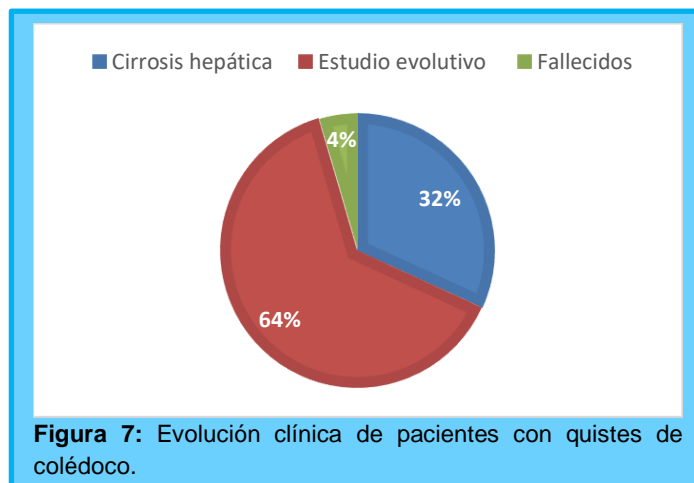


Figura 7: Evolución clínica de pacientes con quistes de colédoco.

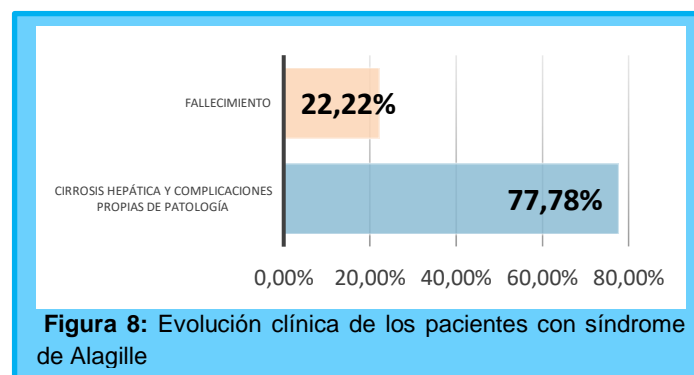


Figura 8: Evolución clínica de los pacientes con síndrome de Alagille

Por último, de los pacientes con Colestasis Intrahepática Familiar Progresiva, el 66.6 % falleció y el resto se encuentra en control por presentar cirrosis hepática (gráfico 9).

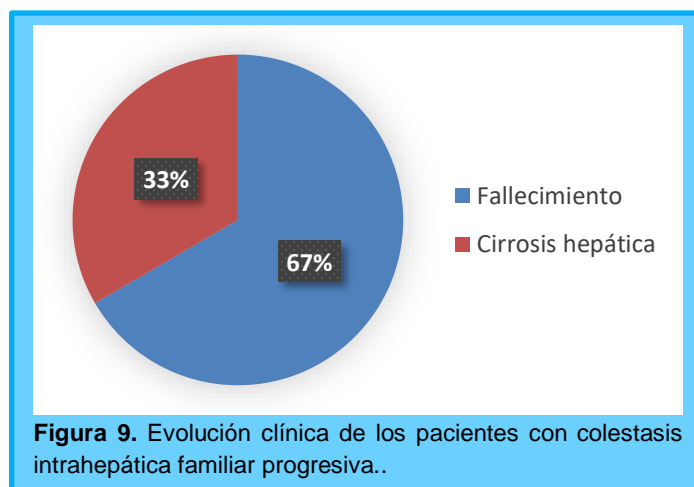


Figura 9. Evolución clínica de los pacientes con colestasis intrahepática familiar progresiva..

Discusión

La Hepatitis Colestásica Neonatal representa un conjunto de patologías que afectan a la población pediátrica desde el

nacimiento hasta los 3 meses de vida, siendo múltiples las causas que las originan.

La aparición de los síntomas característicos, reportados con ictericia, coluria y/o acolia se presentó en nuestro estudio en las primeras 2-4 semanas de vida, con una edad promedio entre los 12.8 ± 19 días de vida, coincidiendo con Poddar⁸, Bazlul⁹ y Dehghani¹⁰, donde la colestasis apareció a los 14 días de vida. Cifras que pueden variar de acuerdo a la etiología que ocasiona el cuadro clínico.

En general, la edad de diagnóstico encontrada fue a los 54.4 ± 40.3 días, teniendo relación con Poddar⁸ con un promedio de edad de diagnóstico de 2.76 ± 1.67 meses. El retraso en el diagnóstico puede estar relacionado a que los pacientes suelen ser referidos tardíamente a los centros de referencia especializados, por ser inicialmente manejados como ictericia fisiológica o por situaciones extrínsecas como la pandemia por Covid-19 la cual dificultó el acceso a la atención hospitalaria así como al traslado oportuno de los pacientes, sin mencionar las limitaciones diagnósticas por falta de recursos hospitalarios que suelen retrasar los procesos diagnósticos en general.

En este estudio se determinó que las causas predominantes de hepatitis colestásica neonatal de acuerdo a los grupos etiológicos, fueron las anatómicas/estructurales, al igual que en la bibliografía en general^{11,12,13}, sin embargo, algunos estudios encontraron prevalencia de otros grupos etiológicos como las causas genéticas¹⁴ o las infecciosas¹⁵, probablemente en relación a mayor capacidad diagnóstica precoz por disponibilidad de estudios genéticos.

A pesar que las causas estructurales-anatómicas predominaron, la etiología infecciosa por virus TORCH, fue la causa con más incidencia presentada en nuestros pacientes, siendo el Citomegalovirus el germen más frecuente, siendo opuesto a lo encontrado por Mendoza¹⁶, en donde se observó que dentro de las principales causas infecciosas estuvieron asociadas a sepsis neonatal. Todos los pacientes progresaron a la resolución de la clínica, en un promedio de 46.4 ± 38.8 días, coincidiendo con Jacquemin, con una edad promedio de 3.5 meses¹⁷.

En el contexto de las AVB, la edad de diagnóstico fue entre los 12.77 ± 34.3 días, coincidiendo con Hoerning¹⁸, mientras que la edad promedio de la realización del Kasai fue a los 87 ± 21.80 , días de vida, a diferencia de la bibliografía en donde reportan la realización del Kasai a los 66 días después del nacimiento en promedio¹⁸. Así mismo, los pacientes que se encuentran con vida, los días promedio entre su diagnóstico y la realización del Kasai fue de 41.31 ± 46.95 días, siendo el diagnóstico más temprano en comparación con los fallecidos (80.90 ± 58.58 días), por lo tanto, se puede observar que la precocidad en el diagnóstico y la realización de la intervención se refleja en un mejor pronóstico a largo plazo, siendo mejor si ésta se realiza antes de los 65 días de vida¹⁹. Por su parte, la edad de fallecimiento fue de 610.48 ± 589.58 días (17m- 2 años), coincidiendo con Khayat²⁰, con una edad de supervivencia hasta los 12.5 ± 65 meses si no se realiza la portoenterostomía de Kasai, siendo una enfermedad

invariablemente fatal en los primeros años de vida, en donde el 50% al 80% de los pacientes morirán de cirrosis biliar a la edad de un año, y de 90 a 100% morirán a los 3 años de edad²¹.

En cuanto a otras de las causas anatómico estructurales, el quiste de colédoco es usualmente diagnosticado durante la infancia en un 80% de los casos, y el 20% restante en la edad adulta^{22,23}, teniendo una edad promedio de diagnóstico en nuestro estudio de 63.96 ± 37.61 días, no encontrando datos comparativos en la literatura. Con respecto a la relación del diagnóstico y la resolución quirúrgica esta se realizó en un rango entre 60 y 240 días coincidiendo con Sugandhi²⁴, donde la edad promedio de los pacientes en la cirugía fue en un rango de 4 a 144 meses. Por lo tanto, si la condición no es reconocida o corregida a tiempo, el flujo biliar puede producir daño hepático crónico, fibrosis y cirrosis biliar con hipertensión portal²⁵ hallazgos encontrados en nuestro estudio y en el de Forny²⁶.

En relación a las causas genéticas, el síndrome de Alagille representa una causa de morbilidad y mortalidad debido a sus complicaciones hepáticas¹², con marcada fibrosis y rápida progresión hacia la cirrosis biliar y fallo hepático²⁷, hallazgos encontrados en nuestro estudio de investigación. Las causas metabólicas (glucogenosis) y tóxicas (por plantas o NPT) representaron un porcentaje menor hallado en el estudio.

Conclusión

Se puede concluir que las hepatitis infecciosas por gérmenes del grupo TORCH predominaron como causa etiológica, con una evolución favorable. Las atresias de las vías biliares se presentaron como la entidad predominante en cuanto a las causas anatómico-estructurales, con una realización tardía del Kasai, favoreciendo la evolución a corto plazo a cirrosis hepática, con fallecimiento a edades tempranas.

En general, las hepatitis colestásicas neonatales tienen un inicio clínico similar, por lo que es importante su conocimiento para establecer un diagnóstico oportuno y así evitar posibles complicaciones propias de cada entidad, siendo necesario instaurar un protocolo de atención para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Fuente de financiamiento

No se recibió financiamiento.

Referencias

1. Mehta P, Reddivari AKR. Hepatitis. [Actualizado el 31 de diciembre de 2021]. En: StatPearls [Internet]. Treasure

- Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 . Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554549>.
2. Manzanares López-Manzanares J, Medina Benítez E. Colestasis en el recién nacido y lactante. Orientación diagnóstica. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2003 [citado el 3 de septiembre de 2022];58(2):162–7. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403303780205>.
 3. Roberts EA. Neonatal hepatitis syndrome. *Semin Neonatol* [Internet]. 2003;8(5):357–74. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1084-2756\(03\)00093-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1084-2756(03)00093-9).
 4. Protocol of Investigation of Neonatal Cholestasis Qual a abordagem diagnóstica perante um recém-nascido com Colestase Neonatal.
 5. Méndez DV, Burastero M, Cuadro MN, Casamayou L, Gutiérrez C, Montano A, et al. Colestasis neonatal: evolución de los pacientes diagnosticados entre 1983 y 2000 en dos servicios gastroenterológicos de referencia de Montevideo [Internet]. *Edu.uy*. [citado el 12 de julio de 2022]. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v76n3/v76n3a04.pdf>
 6. D'amato M, Ruiz P, Aguirre K, Rojas SG. Colestasis en pediatría [Internet]. *org.co*. [citado el 3 de junio de 2022].
 7. Cornejo E. Verónica, Raimann B. Erna. ALTERACIÓN DEL METABOLISMO DE LA GALACTOSA. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2004 Nov [citado 2022 agosto 04]; 31(Suppl 1): 170-176. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182004031100004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182004031100004>.
 8. Poddar U, Thapa BR, Das A, Bhattacharya A, Rao KLN, Singh K. Neonatal cholestasis: differentiation of biliary atresia from neonatal hepatitis in a developing country. *Acta Paediatr* [Internet]. 2009;98(8):1260–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01338.x>
 9. Bazlul Karim AS, Kamal M. Cholestatic jaundice during infancy: experience at a tertiary-care center in Bangladesh. *Indian J Gastroenterol*. 2005 Mar-Apr;24(2):52-4. PMID: 15879649.
 10. Dehghani SM, Efazati N, Shahramian I, Haghghat M, Imanieh MH. Evaluation of cholestasis in Iranian infants less than three months of age. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2015 Winter;8(1):42-8. PMID: 25584175; PMCID: PMC4285931
 11. Ws L. NEONATAL CHOLESTASIS AND BILIARY ATRESIA: PERSPECTIVE FROM MALAYSIA. *J Health Transl Med* [Internet]. 2010 [citado el 4 de septiembre de 2022];13(20):72–9. Disponible en: https://www.academia.edu/7523629/Neonatal_cholestasis_and_biliary_atresia_perspective_from_Malaysia.
 12. Balistreri W, Bezerra J, Jansen P, Karpen S, Schneider L, Suchy F. Intrahepatic Cholestasis: Summary of an American Association for the study of Liver Disease Single-Topic Conference. *Hepatology* 2005; 42 (1): 222-35.
 13. Gonzales E, Jacquemin E. Colestasis neonatales. *EMC - Pediatr* [Internet]. 2007 [citado el 4 de septiembre de 2022];42(1):1–8. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenido=101407>
 14. Bilal H, Irshad M, Shahzadi N, Hashmi A, Ullah H. Neonatal Cholestasis: The Changing Etiological Spectrum in Pakistani Children. *Cureus*. 2022 Jun 12;14(6):e25882. doi: 10.7759/cureus.25882. PMID: 35844336; PMCID: PMC9277006
 15. Wang J, Zhang R, An N, Yuan L, Chen C. [Clinical features and etiology of cholestasis in neonates]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2012 May 15;92(18):1259-63. Chinese. PMID: 22883064.
 16. José, Suarez N;., Moneriz A;., Mendoza JJ, De Vivero R, et al. Reporte de casos [Internet]. *Redalyc.org*. [citado el 3 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3377/337738642013.pdf>.
 17. Jacquemin E, Lykavieris P, Chaoui N, Hadchouel M, Bernard O. Transient neonatal cholestasis: origin and outcome. *J Pediatr* [Internet]. 1998;133(4):563–7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476\(98\)70070-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476(98)70070-8)
 18. Hoerning A, Raub S, Dechêne A, Brosch MN, Kathemann S, Hoyer PF, Gerner P. Diversity of disorders causing neonatal cholestasis - the experience.
 19. Donat Aliaga E, Polo Miquel B, Vila Carbó JJ, Sangüesa Nebot C, García-Sala Viguer C, Hernández Martí M, et al. Atresia de vías biliares: estudio clínico retrospectivo. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2004;60(4):323–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1695-4033\(04\)78278-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1695-4033(04)78278-8).
 20. Ammar Khayat;Aisha M. Alamri;Omar I. Saadah; (2021). Outcomes of late Kasai portoenterostomy in biliary atresia: a single-center experience . *Journal of International Medical Research*, (), -. doi:10.1177/03000605211012596.
 21. zuhy a, flores-calderón j, villasis-keever ma, ortiz-galvan r, oliver-garcía ef, jean-aurelius p, et al. factores pronósticos relacionados con la mortalidad de niños con atresia de vías biliares [Internet]. *Medigraphic.com*. [cited 2022 Sep 3]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexcirped/mcp-2014/mcp144d.pdf>.
 22. Fernández Bobadilla N, Flores Calderón J, Bernabé García M, Lagarda Cuevas J. Caracterización clínica de niños con quiste de colédoco [Internet]. *Medigraphic.com*. [cited 2022 agosto 5]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2016/bc161c.pdf>.
 23. Machado Karina, Cascino Cristina, Ghione Andrea, Montano Alicia. Quiste de colédoco: Presentación en un lactante con fiebre. *Arch. Pediatr. Urug.* [Internet]. 2011 Mar [citado 2022 Sep 03]; 82(1): 23-28. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492011000100005&lng=es.

24. Sugandhi, N.; Agarwala, S.; Bhatnagar, V.; Singh, M. K.; Sharma, R. (2014). Liver histology in choledochal cyst-pathological changes and response to surgery: the overlooked aspect? *Pediatric Surgery International*, 30(2), 205–211. doi:10.1007/s00383-013-3453-y
25. Gutiérrez AE, García NLS, Bacallao EG. Quiste gigante del colédoco en Pediatría. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 3];90(3). Available from: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/668/217>.
26. Fornly DN, Ferrante SMR, Silveira VG da, Siviero I, Chagas VLA, Méio IB. Choledochal cyst in childhood: review of 30 cases. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2014;41(5):331–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0100-69912014005006>.
27. Mowat AP. *Liver disorders in childhood*. 3a ed. Oxford, Inglaterra: Butterworth-Heinemann; 1994.