Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Manejo de la Colestasis Neonatal

Elaborado por

Grupo de Especialistas en Pediatría

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

No. 111

Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia (GPC-BE) No. 111

"Colestasis neonatal"

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Elaboración de Guías
de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia (GPC-BE)
GPC-BE 111 "Colestasis neonatal"
Edición 2019; págs. 56
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Oficio No. 7332 del dieciocho de junio de 2019

Revisión, diseño y diagramación:
Comisión de Elaboración de
Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

ISBN: 978-9929-795-08-02

Derechos reservados-IGSS-2019

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.

Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Dr. Vidal Heriberto Herrera Herrera
Gerente

Dr. Arturo Ernesto García Aquino
Subgerente de Prestaciones en Salud

Grupo de Desarrollo

Dra. Jessica del Rosario Rivera López
Médico especialista
Gastroenteróloga pediatra

Dr. Leonel Gundemaro Castañón
Médico especialista
Gastroenterólogo pediatra

Dra. Ana Fabiola Rodríguez Cabrera
Médico especialista
Pediatra

Comisión de Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

Msc. Jorge David Alvarado Andrade
Encargado
Despacho del Departamento de Medicina Preventiva

Msc. María Eugenia Cabrera Escobar
Encargada
Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Andrés Eduardo Mejía Ramírez
Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes
Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Declaración de conflicto de interés

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta guía tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.

Prólogo
¿En qué consiste la medicina basada en la evidencia?

Podría resumirse como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible, **la evidencia**, para aplicarla a la práctica clínica.

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación. (Tabla 1)

Tabla 1. Niveles de evidencia*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud y estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

Fuente:
*** Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**
****All or none (Todos o ninguno):** se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos conjuntamente con el **nivel de evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla 2)

Tabla 2. Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de desarrollo acuerda.

Fuente: Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.

Las **guías de práctica clínica basadas en evidencia,** son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **nivel de evidencia 1a** (en números y letras minúsculas, con base en la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios, los cuales sustentan el **grado de recomendación**

A

de buena práctica clínica, que se anota en el lado derecho del texto **A** (siempre en letras mayúsculas con base en la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

Las guías desarrollan cada temática seleccionada con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

Las guías de práctica clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados, sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las guías de práctica clínica basada en evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como **los elementos esenciales de las buenas guías,** incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica,

claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el programa de elaboración de guías de práctica clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda en el momento de tomar decisiones clínicas. En una guía de práctica clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el cual poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales –especialistas y médicos residentes– que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, aplicable, práctica y de fácil revisión.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo esta Guía, con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble institución.

Comisión de Elaboración de
Guías de Práctica Clínica, IGSS.

Guatemala, 2019

Abreviaturas

α1-AT: Alfa 1 antitripsina

AB: Atresia biliar

ALT: Alanino transaminasa

AST: Aspartato aminotransferasa

ATP: Trifosfato de adenosina

BBSS: Bilirrubinas

BSEP: Bomba de exportación de sales biliares

CIFP: Colestasis intrahepática familiar progresiva

CFTR: Proteína reguladora de la conductancia transmembrana de fibrosis quística

CMV: Citomegalovirus

FA: Fosfatasa alcalina

FQ: Fibrosis quística

GGT: Gamma glutamiltransferasa

INR: Razón normalizada internacional

kDa: Kilo daltons

MCT: Triglicéridos de cadena media

MDR3: Proteína de resistencia a multifármacos 3

SA: Síndrome de Alagille

STPG: Succinato de d-alfatocoferilpolietilenglicol

TORCH: Toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes virus

UDCA: Ácido ursodesoxicólico

USG: Ultrasonido

VHB: Virus hepatitis B

Índice

1. Introducción 1
2. Objetivos 3
3. Metodología 5
4. Contenido 9
5. Anexos 23
6. Glosario 31
7. Referencias bibliográficas 33

Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia sobre Colestasis neonatal

1. Introducción

La colestasis puede presentarse a cualquier edad y la causa es la alteración de la formación de bilis por el hepatocito o la obstrucción del flujo biliar intrahepática o extrahepática.

Es frecuente en los recién nacidos, comprende numerosas etiologías, en ocasiones con pronósticos desfavorables. En el caso de colestasis neonatal, la recomendación más importante consiste en observar el color de las deposiciones y excluir la atresia biliar, que debe ser tratada quirúrgicamente antes del día 60 de vida, siendo esta patología el 50% de los casos de colestasis neonatal y la primera causa de trasplante hepático.

Dependiente de la patología se puede dar un tratamiento específico; no obstante, en la mayoría de los casos la enfermedad progresa a insuficiencia hepática y cirrosis, requieriendo trasplante hepático.

El propósito de esta guía es orientar al personal médico en la identificación de colestasis en el período neonatal para realizar un diagnóstico temprano en los pacientes y ofrecer un tratamiento oportuno para prevenir las posibles complicaciones.

2. Objetivos

General

Identificar las características del paciente con colestasis neonatal para realizar un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

Específicos

Definir el concepto de colestasis neonatal.

Establecer los lineamientos del diagnóstico y tratamiento de colestasis en el período neonatal.

Describir las posibles complicaciones del neonato con colestasis y su abordaje en la práctica clínica.

3. Metodología

Definición de preguntas

¿Cuál es la definición de colestasis neonatal?

¿Cuál es la presentación clínica de pacientes con colestasis neonatal?

¿Cuáles son los laboratorios e imágenes diagnósticas que nos permiten identificar esta patología?

¿Cuál es el tratamiento que requieren estos pacientes?

Criterios de inclusión de los estudios

Artículos publicados entre 2015 a 2019.

Libros de gastroenterología pediátrica.

Publicaciones de las Sociedades Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica y Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica en idioma español e inglés.

Criterios de exclusión de los estudios

Artículos que no correponden al período neonatal.

Estudios descriptivos sin cálculos de estadística.

Estrategia de búsqueda

Consultas en materiales electrónicos:

- Google académico
- Guías de Práctica Clínica
- Revistas médico-científicas

Palabras clave: colestasis neonatal, ictericia neonatal, diagnóstico, tratamiento, complicaciones, síndromes, atresia biliar, Kasai.

Población diana

Pacientes en periodo neonatal que reciben atención en las diferentes unidades del IGSS.

Usuarios de la guía

Profesionales médicos generales y especialistas, médicos residentes, personal de enfermería y personal paramédico.

Implicaciones para la práctica

El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno del paciente con colestasis neonatal mejorará la sobrevida de estos pacientes.

Limitaciones en la revisión de la literatura

Revistas médicas que necesitan suscripciones.

Fecha de elaboración, revisión y año de publicación

Elaboración durante el período del 2018-2019.
Revisión agosto 2019
Publicación 2019

4. Contenido

Colestasis neonatal

Definición

Disminución del flujo biliar por alteración en la formación de bilis por el hepatocito o la obstrucción de este en la vía biliar intrahepática o extrahepática. (Fawaz, 2017)

Analíticamente se define como elevación de los ácidos biliares séricos y bilirrubina directa, siendo los valores:

- Si bilirrubina sérica total > 5 mg/dl:
  - Bilirrubina directa > 2 mg/dl, o
  - Bilirrubina directa > 20% de la bilirrubina total.
- Si bilirrubina sérica total < 5 mg/dl:
  - Bilirrubina directa > 1 mg/dl. (Fawaz, 2017)

Epidemiología

La colestasis neonatal afecta aproximadamente a 1 de cada 2,500-5,000 recién nacidos a término; en los pacientes extremadamente prematuros esta incidencia es aún mayor debido a la combinación de varios factores de riesgo, aumentando su incidencia de 100-200 veces comparado con los pacientes a término. (Fawaz, 2017)

Tabla 1. Principales causas de colestasis en pacientes a término

Enfermedad	Proporción del total (%)
Atresia biliar	30
Infecciones	15
Deficiencia de alfa 1 antitripsina	10
Síndrome Alagille	5
CIFP	5
Otras	35

Fuente: (Fischler & Lamireau, 2014)

Etiología

Atresia biliar

La AB es una obliteración del conducto biliar hepático o común en cualquier punto desde la porta hepática al duodeno con un daño continuo del conducto biliar intrahepático. Es un trastorno heterogéneo, un 10 a 20% puede presentar anomalías asociadas del corazón, tracto gastrointestinal y/o tracto genitourinario. El diagnóstico debe sospecharse en todo niño con ictericia prolongada. Otros datos clínicos que lo sugieren son: acolia o hipoacolia, coluria. (Verkade, y otros, 2016)

Infecciones

La infección viral más común que causa colestasis es ocasionada por CMV, que puede ser transferido por la madre antes, durante y después del parto. (Verkade, y otros, 2016)

Otros virus que causan hepatopatía por infección viral postnatal son Coxsackie, Echo, Adenovirus, herpes simple 1 y 2, y herpes 6. Los virus clásicos de hepatitis no son causa de colestasis, salvo fallo hepático por VHB. (Verkade, y otros, 2016)

Secundarias a infecciones bacterianas (sepsis, infección del tracto urinario) por acción directa colestásica de toxinas bacterianas (más en Gram negativos) o por comprometer la infección directamente al hígado y/o la vía biliar (hidrops vesicular, colecistitis). (Verkade, y otros, 2016)

Síndromes

Síndrome de Alagille

El síndrome de Alagille se define como una colestasis crónica por hipoplasia de vías biliares intrahepáticas que se presenta con episodios recurrentes, asociado a otras malformaciones. Es un trastorno genético de tipo autosómico dominante con expresión variable, cuyo gen defectuoso es el Jagged 1 del cromosoma 20p12 (JAG1) (ver anexo 2). (Ruiz-Castillo, y otros, 2007)

Síndrome de colestasis intrahepática familiar progresiva

- CIFP tipo 1: defecto de ATPasa tipo P: alteración en el transporte de aminofosfolípidos (mutación cromosoma 18q2122).
- CIFP tipo 2: defecto en el gen ABCB11, que codifica la proteína BSEP, responsable de la secreción hepática de sales biliares (mutación cromosoma 2q24).
- CIFP tipo 3: defecto MDR3: alteración en el transporte de fosfatidilcolina (mutación cromosoma 7q21). (Verkade, y otros, 2016)

Síndrome de deficiencia de alfa 1 antitripsina

El déficit de α1-AT es una enfermedad congénita de herencia autosómica dominante no ligada al sexo, que ocasiona hepatopatía. La α1-AT es una molécula de 52 kDa producida en los hepatocitos y liberada a la corriente sanguínea, su producción está codificada por el gen SERPINA1, localizado en el brazo largo del cromosoma 14 en la región q31-32,3. La enfermedad hepática en los niños se presenta en forma de hepatitis colestásica, afecta entre 10 y 20% de los homocigotos ZZ, y se produce por acumulación de agregados de polímeros

de la variante Z de α1-AT en los hepatocitos. (Verkade, y otros, 2016)

Fibrosis quística

La causa es una mutación del cromosoma 7 (CFTR), la expresión anormal del CFTR en el epitelio biliar ocasiona bilis menos fluida y alcalina, acumulación, precipitación e hiperviscosidad, causando obstrucción biliar y fibrosis periportal progresiva focal. (Verkade, y otros, 2016)

Otras causas

Dentro de otras causas menos frecuentes encontramos: errores innatos del metabolismo, hepatitis neonatal, deficiencias endocrinas, asfixia perinatal, prematurez y uso prolongado de nutrición parenteral, litiasis del conducto biliar común, colangitis esclerosante neonatal. (Fischler & Lamireau, 2014)

Presentación clínica y curso

La colestasis neonatal se presenta con mayor frecuencia como ictericia prolongada, definida como ictericia visible más allá de las dos semanas de edad, la cual se puede evaluar mediante la escala de Kramer (ver anexo 1). También es frecuente la hepatomegalia; la orina oscura es un indicador no específico de hiperbilirrubinemia conjugada. (Fawaz, 2017)

El hallazgo de colestasis en presencia de: irritabilidad, mala alimentación, vómitos y letargo, pueden observarse en infecciones generalizadas o trastornos metabólicos. (Fawaz, 2017)

La colestasis crónica asociado a: cardiopatía congénita, embriotoxón posterior en el examen ocular, fenotipo facial característico (rostro triangular, frente prominente, ojos hundidos, hipertelorismo, fisuras palpebrales oblicuas ascendentes, puente nasal deprimido, orejas grandes, mandíbula y mentón prominente) y vértebras en alas de mariposa orientan a la sospecha clínica de SA (ver anexo 2). (Verkade, y otros, 2016)

Los pacientes con AB inician en las 2 a 6 semanas con ictericia y heces pálidas, se asocian a malformaciones congénitas como anomalías cardíacas, malrotación intestinal y situs inversus; la esplenomegalia se presenta en un estadío avanzado de la enfermedad. La presencia de heces acólicas es sugestiva, pero no diagnóstica de obstrucción biliar extrahepática; la escala colorimétrica que permite la valoración de las heces, tiene sensibilidad de 77%, especificidad 99.9% y valor predictivo positivo 13% (ver anexo 3). (Fawaz, 2017)

Los pacientes con colestasis neonatal secundario a infecciones congénitas están asociados con microcefalia, bajo peso al nacer, restricción del

crecimiento, coriorretinitis, púrpura y sangrado por trombocitopenia. (Fawaz, 2017)

Pruebas diagnósticas

1a	La investigación inicial más importante es confirmar la colestasis y establecer la función hepática: • BBSS • INR • Tiempo de protrombina • Albúmina • Glucosa • Amonio • ALT • AST • FA • GGT (Fawaz, 2017) Las pruebas de enzimas hepáticas como ALT y AST con sensibilidad del 68% y especificidad del 43%; la GGT con sensibilidad del 78-86% y especificidad del 67-100%. (Fawaz, 2017) Otras ayudas diagnósticas para patologías específicas pueden ser: • TORCH • Pruebas tiroideas • Tamizaje metabólico	**A**

- Niveles de α1-AT, si los valores son aumentados solicitar fenotipo (actualmente no disponible en el IGSS)
- Cobre (actualmente no disponible en el IGSS). (Fawaz, 2017)

Pruebas de imagen

- Ecografía hepática y vías biliares

1b

En la atresia biliar con hallazgo del signo de la cuerda triangular, el cual representa un cono de fibrosis a nivel portal. Su precisión diagnóstica es del 95%, sensibilidad del 93% y especificidad del 96% (ver anexo 4). (Kanegawa, y otros, 2003)

- Centellograma hepático

Ausencia o disminución de eliminación del medio de contraste a intestino delgado en el caso de atresia biliar. Sensibilidad 83-100% y especificidad 33-88%. (Fawaz, 2017)

A

- Colangioresonancia. (Fawaz, 2017)

1a

Biopsia hepática

La biopsia hepática es el estudio con mayor utilidad diagnóstica en colestasis neonatal, está indicada en:

- Atresia de vías biliares
- Enfermedad metabólica del hígado

- Para valorar gravedad y pronóstico de la enfermedad (Fischler & Lamireau, 2014)

1b Dentro de los hallazgos encontramos (sensibilidad 79-98% según el entrenamiento del patólogo): **B**

- Proliferación de los conductos biliares
- Fibrosis portal
- Estasis biliar en los canalículos. (D-Amato, Ruiz, Aguirre, & Gomez Rojas, 2016)

Tratamiento Farmacológico

Tabla 2. Medicamentos más utilizados en el tratamiento de colestasis neonatal

1b	Fármaco	Dosis	Efectos adversos	Observaciones	B
	UDCA (actualmente no disponible en el IGSS)	10 a 20 mg/ kg/día vía oral, dividir en tres dosis.	diarrea.		
	Colestiramina	0.25 a 0.5 g/kg/ día vía oral, dividir en tres dosis.	acidosis metabólica hiperclorémica y aumento de la esteatorrea.	- Indicación: CIFP, prurito. - Precaución: evitar en los pacientes con una portoenterostomía por atresia biliar debido a las preocupaciones de riesgo de acumulación del fármaco en la anastomosis que causa una obstrucción.	

Fuente: (Fischler & Lamireau, 2014)

Soporte

- Nutricional
    - Ingesta calórica: el 125% de los requerimientos recomendados basados en el peso corporal ideal.
    - Ingesta proteica: 2 a 3 g/kg/día.
    - Fórmulas semielementales (aporte de MCT).
    - Vitaminas liposolubles (A, D, E, K). (Fischler & Lamireau, 2014)

B

Tabla 3. Vitaminas utilizadas en el tratamiento de colestasis neonatal

1b B

Nutriente	Formulación oral	Dosis oral	Dosis parenteral
Vitamina A			
Profilaxis	Retinol	2,500-5,000 UI/día	50,000 UI/mes
Déficit	Retinol	5,000-25,000 UI/día	
Vitamina D			
Profilaxis	Colecalciferol	400-1,200 U/día	
	Colecalciferol	1,200-5,000 U/día	
Déficit	25 hidroxivitamina D	3-5 mg/kg/día	
	1-25 dihidroxivitamina D	0.05-0.2 mg/kg/día	
Vitamina K			
Profilaxis	Fitomenadiona	1-3 mg/día	5-10 mg/7-15 días
Déficit	Fitomenadiona	3-10 mg/día	
Vitamina E	Tocoferol (liposoluble) STPG (hidrosoluble) d-alfatocoferilpolietilenglicol	50-200 mg/día 15-25 U/ kg/día	100 mg/15-30 días

Fuente: (Feldman & Ronald, 2013)

Quirúrgico

Técnica de Kasai

1b	Se refiere a la realización de una derivación del flujo biliar directamente hacia el intestino; para permitir su drenaje, que consiste en una portoenterostomía entre la vía biliar intrahepática permeable y un asa de yeyuno (en “Y” de Roux intestinal). Se debe realizar la unión a intestino en forma de “Y” para disminuir la posibilidad de reflujo del contenido intestinal a la vía biliar. (D-Amato, Ruiz, Aguirre, & Gómez Rojas, 2016) De los pacientes a quienes se les realiza esta cirugía, el 30% tendrá un restablecimiento de la vía biliar parcial y otro 30% no lo tendrá, requiriendo ambos trasplantes hepáticos en los próximos meses. Del 40% restante, en quienes se restablece el flujo biliar de manera total, más de 2/3 requerirán también un trasplante hepático, sin embargo, se puede utilizar como terapia-puente para el trasplante, buscando mejores condiciones nutricionales y clínicas antes de la realización del procedimiento. (D-Amato, Ruiz, Aguirre, & Gómez Rojas, 2016) Se han descrito mejores resultados si el Kasai se realiza antes de las 8 semanas de vida. La complicación más común es la colangitis aguda bacteriana, por lo que se indica antibiótico en el post operatorio y durante el primer año de vida;	B

sumado a su manejo para colestasis. (D-Amato, Ruiz, Aguirre, & Gómez Rojas, 2016)

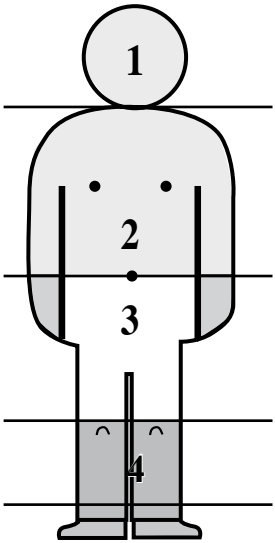
1b	A pesar de que el Kasai sea funcionante para colestasis, puede suceder que el hígado termine cirrótico y el paciente presente hipertensión portal y las complicaciones de esta sean la indicación del trasplante hepático. Sin embargo, el éxito del Kasai se debe medir por los pacientes que no necesitan trasplante y también por los que pueden llegar en mejores condiciones nutricionales y mayor edad a dicho procedimiento. (D-Amato, Ruiz, Aguirre, & Gómez Rojas, 2016)	B

Recomendaciones de buena práctica clínica

1. En pacientes con ictericia de más de 15 días de evolución realizar niveles séricos de bilirrubinas.
2. El ultrasonido hepático y de vías biliares se considera la prueba inicial de imagen.
3. La biopsia hepática es el estudio con mayor utilidad diagnóstica.
4. El diagnóstico temprano y la eficacia del tratamiento quirúrgico son los principales factores determinantes del pronóstico del paciente.
5. El tratamiento consiste en el restablecimiento del flujo biliar por medio de la Técnica Kasai, la cual se puede utilizar como terapia-puente para el trasplante hepático.

5. Anexos

Anexo 1. Escala de Kramer



Zona 1	Ictericia desde la cabeza y cuello	< 5 mg/dl
Zona 2	Ictericia hasta el ombligo	5-12 mg/dl
Zona 3	Ictericia hasta las rodillas	8-16 mg/dl
Zona 4	Ictericia hasta los tobillos	10-18 mg/dl
Zona 5	Ictericia plantar y palmar	> 15 mg/dl

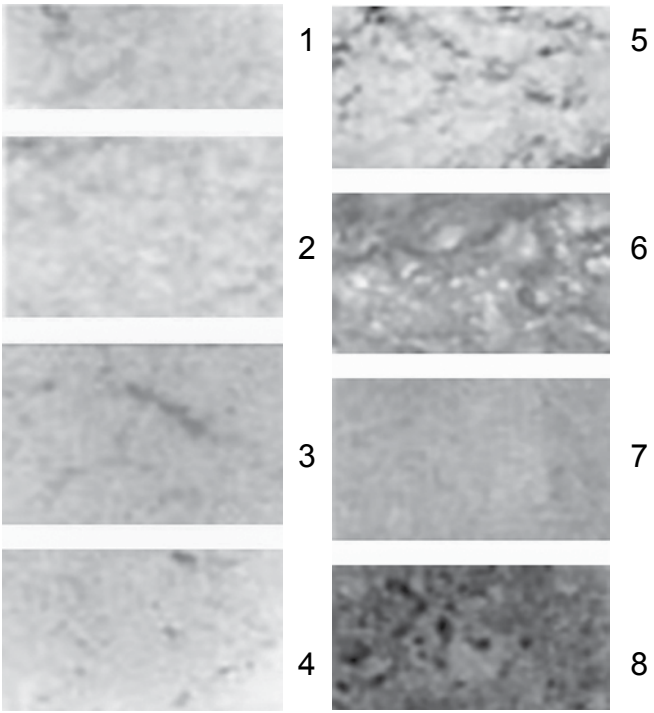
Fuente: (Mazzi Gonzáles, 2005)

Anexo 2. Fenotipo facial característico del Síndrome de Alagille

Frente prominente, ojos hundidos, hipertelorismo y mentón puntiagudo pequeño.

Fuente: (Girard & Lacaille, 2008)

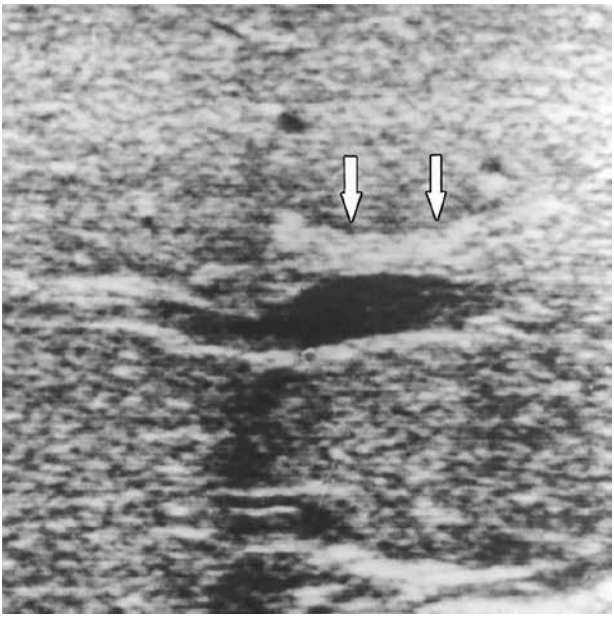
Anexo 3. Escala de colorimetría en heces



Del 1 al 4 representan hipocolia, y el número 5, aunque se ve amarillo, puede producir duda ante el interrogatorio, por lo que se recomienda, en favor del paciente, estudiar como hipocolia. Del 6 al 8 son heces normales.

Fuente: (D-Amato, Ruiz, Aguirre, & Gómez Rojas, 2016)

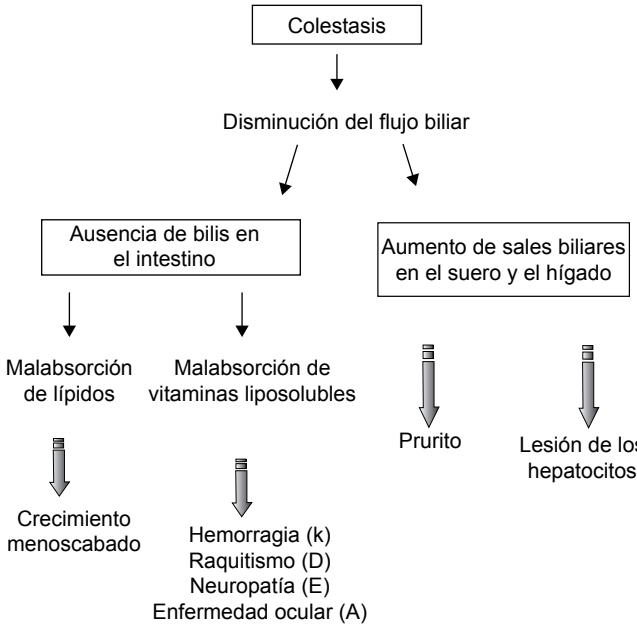
Anexo 4. Hallazgos en USG



Paciente de 35 días con atresia biliar. La ecografía revela un cordón ecogénico tubular “Signo de la cuerda triangular” (flechas).

Fuente: (Kanegawa, y otros, 2003)

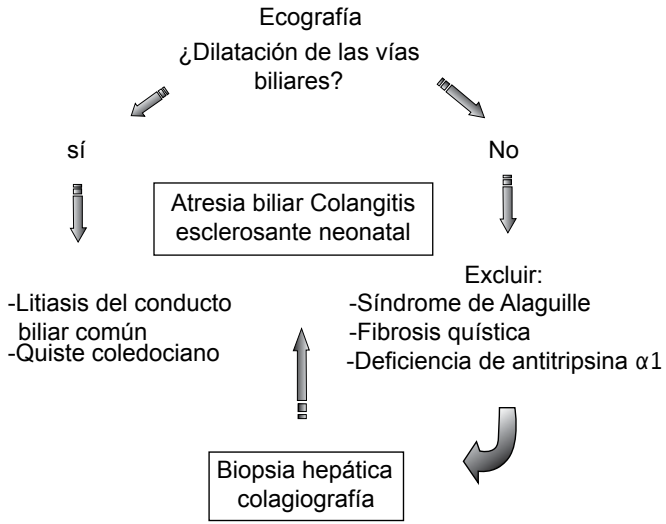
Anexo 5. Consecuencias de la colestasis



En casos de colestasis, la disminución del flujo biliar es responsable de un incremento de las sales biliares en el suero, lo que causa prurito y lesión hepática. La ausencia de bilis en el intestino da lugar a malabsorción de lípidos y menoscabo del crecimiento; la malabsorción de vitaminas liposolubles causa hemorragia (deficiencia de vitamina K), raquitismo (deficiencia de vitamina D), neuropatía (deficiencia de vitamina E) y enfermedad ocular (deficiencia de vitamina A).

Fuente: (Girard & Lacaille, 2008)

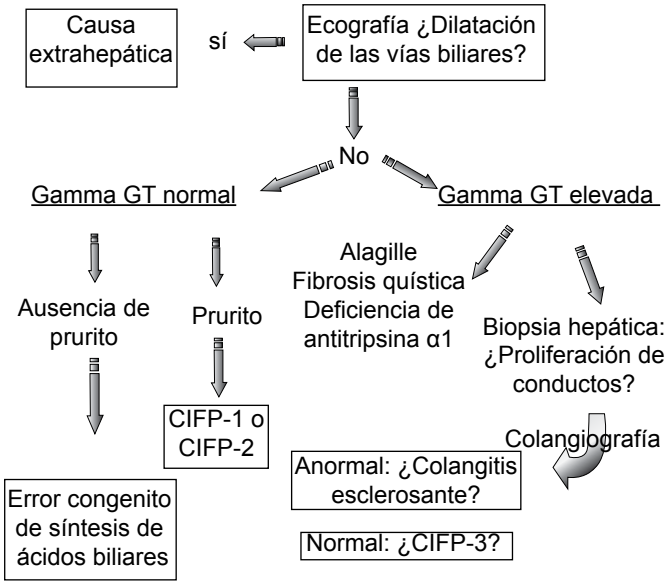
Anexo 6. Algoritmo 1.
Deposiciones muy claras o acólicas



El primer paso consiste en saber si las vías biliares están dilatadas o no. En ausencia de obstrucción extrahepática, deben excluirse el síndrome de Allagile, la fibrosis quística y la deficiencia de α1-AT. Si no se descubre una etiología evidente, debe realizarse una biopsia hepática o una colangiografía.

Fuente: (Girard & Lacaille, 2008)

Anexo 7. Algoritmo 2.
Deposiciones claras pero no acólicas



Debe descartarse la presencia de un obstáculo extrahepático. En casos de nivel bajo de GGT son posibles una CIFP y errores congénitos de la síntesis de bilis. En casos de nivel elevado de GGT debe excluirse en síndrome de Alagille, la fibrosis quística y la deficiencia de α1-AT. Si ninguna etiología es evidente debe realizarse una biopsia hepática y una colangiografía.

Fuente: (Girard & Lacaille, 2008)

Anexo 8
Lista de verificación para referencia

Criterios para referir a subespecialista

- Ictericia más de 15 días de evolución
- Cuando billirubinas:
  - Si bilirrubina sérica total > 5 mg/dl:
    - Bilirrubina directa > 2 mg/dl, o
    - Bilirrubina directa > 20% de la bilirrubina total.
  - Si bilirrubina sérica total < 5 mg/dl:
    - Bilirrubina directa > 1 mg/dl
- Si en escala de colorimetría en heces del 1 al 5.

Si cumple uno de los criterios descritos referir:

Estudios complementarios al referir a subespecialista

- Pruebas de función hepática: AST, ALT, GGT, Bilirrubinas
- USG hepático y de vías biliares

Referir con hoja de consulta.

6. Glosario

Ácido biliar: ácido derivado del colesterol y segregado con la bilis en forma de sales biliares, que interviene en la digestión de las grasas.

Acolia: falta de coloración de las heces debido a la carencia de pigmentos biliares en su estructura.

Autosómico: heredar una enfermedad, afección o rasgo depende del tipo de cromosoma afectado.

Bilirrubina: pigmento amarillo que se encuentra en la bilis y se forma por la degradación de la hemoglobina.

Colangitis: infección e inflamación de los conductos biliares.

Colestasis: disminución o interrupción del flujo biliar.

Coluria: coloración oscura de la orina debido a la excreción de la bilirrubina.

Hepatomegalia: aumento anormal del tamaño del hígado.

Hepatopatía: enfermedad del hígado.

Hipertelorismo: separación anormalmente incrementada entre dos órganos o partes del cuerpo.

Hipocolia: color claro de las heces a causa de una menor llegada de bilis al intestino.

Hipoplasia: es el desarrollo incompleto o detenido de un órgano o tejido.

Ictericia: coloración amarillenta de la piel y las mucosas que se produce por un aumento de la bilirrubina en la sangre.

Letargo: estado de somnolencia profunda y prolongada.

Neonato: es un bebé que tiene 28 días o menos desde su nacimiento.

Postnatal: período posterior al nacimiento de un bebé.

Recién nacido a término: producto de la concepción de 37 semanas a 41 semanas de gestación.

Recién nacido prematuro: producto de la concepción menor de 37 semanas de concepción.

Síndrome: se caracteriza por agrupar diversos síntomas que caracterizan a una determinada enfermedad.

Vías biliares extrahepáticas: son tubos pequeños que llevan bilis fuera del hígado, formados por el conducto hepático común y el conducto colédoco.

Vías biliares intrahepáticas: red de tubos pequeños que llevan bilis dentro del hígado.

7. Referencias bibliográficas

Banc-Husu, A. (s.f.). *Northwestern Medicine.* Recuperado en marzo de 2019, de https://liverfoundation.org/wp-content/uploads/2017/09/banc-husu_biliary-atresia_final.pdf

D-Amato, M., Ruiz, P., Aguirre, K., & Gómez Rojas, S. (2016). *Colestasis en Pediatría.* Recuperado en marzo de 2019, de http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v31n4/v31n4a11.pdf

Fawaz, R. (2017). 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 Nutriti. *JPGN*, 154-168. Obtenido de https://www.naspghan.org/files/documents/pdfs/position-papers/Guideline_for_the_Evaluation_of_Cholestatic.23.pdf

Feldman, A., & Ronald, S. (february 1, 2013). *National Library of Medicine.* Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3827866/

Fischler, B., & Lamireau, T. (april 18, 2014). *Colestasis in the newborn and infant.* Obtenido de Science Direct: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210740114000655

Girard, M., & Lacaille, F. (2008). Diagnóstico de la colestasis neonatal. *Annales Nestlé*, 109-120. Recuperado en marzo de 2019, de https://www.karger.com/Article/Pdf/193188

Kanegawa, K., Akasaka, Y., Kitamura, E., Nishiyama, S., Muraji, T., Nishijima, E., Tsugawa, C. (November 2003). *Sonographic Diagnosis of Biliary Atresia in Pediatric Patients Using the "Triangular Cord" Sign Versus Gallbladder Length and Contraction.* Recuperado el Marzo de 2019, de American Roentgen Ray Society: https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/ajr.181.5.1811387

Mazzi Gonzales, E. (2005). *Sociedad Boliviana de Pediatría.* Obtenido de http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n1/v44n1a07.pdf

Ruiz-Castillo, M., Michel-Penichet, F., Cervantes-Bustamante, F., Zarate-Mondragon, F., Mata-Rivera, N., Montijo-Barrios, E., Ramírez-Mayans, J. (julio-septiembre de 2007). *Síndrome de Alagille: informe de 12 casos en el Instituto Nacional de Pediatría.* Obtenido de MEDIGRAPHIC: http://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2007/eip073d.pdf

Verkade, H., Bezerra, J., Davenport, M., Scheiber, R., Mieli-Vergani, G., Hulscher, J., Petersen, C. (September 2016). Biliary atresia

and other cholestatic childhood diseases: Advances and future challenges. *Journal of Hepatology, 65*(3), 631-642. Obtenido de https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(16)30186-6/abstract#

Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

7a. avenida 22-72, zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org

ISBN: 978-9929-795-08-2