UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

"Factores Pronósticos en la Evolución de la Colestasis Neonatal, en un Hospital de Tercer Nivel de Atención en el Período de enero de 2018 a octubre de 2023"

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA
DRA. STEPHANIE OLIN CARBAJAL

ASESOR PRINCIPAL
DRA. MARCELA CERVANTES GARDUÑO

ASESOR METODOLÓGICO
DR. MARTÍN ARTURO SILVA RAMÍREZ

NÚMERO DE REGISTRO
R-2024-3502-059

CIUDAD DE MÉXICO, 2024

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

"FACTORES PRONÓSTICOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA COLESTASIS NEONATAL, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN EN EL PERÍODO DE ENERO DE 2018 A OCTUBRE DE 2023"

AUTORIZADO POR

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

DRA. MARCELA CERVANTES GARDUÑO
INVESTIGADOR PRINCIPAL
MÉDICO ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA Y NUTRICIÓN ADSCRITO AL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GÓNZALEZ GARZA, CMN "LA RAZA"

DRA. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA MÉDICA, ADSCRITO AL
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN "LA RAZA"

DRA. STEPHANIE OLIN CARBAJAL
TESISTA MÉDICO RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE PEDIATRÍA MÉDICA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN "LA RAZA"

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL R-2024-3502-059
COMITÉ: 3502
FOLIO: F2024-3502-010

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Miércoles, 20 de marzo de 2024**

Doctor (a) Marcela Cervantes Garduño

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"Factores Pronósticos en la Evolución de la Colestasis Neonatal, en un Hospital de Tercer Nivel de Atención en el Período de enero de 2018 a octubre de 2023"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2024-3502-059

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Ricardo Avilés Hernández
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **35028**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Miércoles, 07 de febrero de 2024**

Doctor (a) Marcela Cervantes Garduño

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"Factores Pronósticos en la Evolución de la Colestasis Neonatal, en un Hospital de Tercer Nivel de Atención en el Período de enero de 2018 a octubre de 2023"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) FRANCISCO XAVIER GUERRA CASTILLO
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 35028

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Evaluación de informe técnico de seguimiento de un protocolo

Título del protocolo

"FACTORES PRONÓSTICOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA COLESTASIS NEONATAL, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN EN EL PERÍODO DE ENERO DE 2018 A OCTUBRE DE 2023"

Investigador responsable

Cervantes Garduño Marcela

Adscripción

DIVISION DE MEDICINA, HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Estatus: Dictaminado
Comité: 3502
Folio: F-2024-3502-010
Número de registro: R-2024-3502-059

Tema prioritario asignado (Secretario): Otros, Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Nivel de prevención asignado (Secretario): Prevención Secundaria

Informe técnico de seguimiento

Estado del informe: Dictaminado
Fecha de registro: 2024-03-20
Semestre: Primer Semestre
Dictamen: Aprobado

Resumen del protocolo

Marco teorico:
La colestasis neonatal es descrita como un bloqueo ya sea de forma anatómica o funcional del flujo biliar, que genera como resultado niveles elevados de bilirrubina de predominio directa y ácidos biliares y metabolitos intermedios. Todas aquellas colestasis que se presenten antes de los 3 meses se denominan colestasis neonatal.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES:

ASESOR PRINCIPAL
Dra. Marcela Cervantes Garduño
Matricula: 99151375
Médico Adscrito al Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza. Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección: Av. Jacarandas esquina Vallejo S/N, colonia la Raza, CP 02990, Alcaldía Azcapotzalco, CD.MX.
Tel: 5621114479
Correo electrónico: mar.cg18ghan@gmail.com

ASESOR METODÓLOGICO
Dr. Martín Arturo Silva Ramírez
Matricula: 11025158
Médico Adscrito al Servicio de Neurología Pediátrica
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza. Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección: Av. Jacarandas esquina Vallejo S/N, colonia la Raza, CP 02990, Alcaldía Azcapotzalco, CD.MX.
Tel: 55 27274966
Correo electrónico: arthur.tesis2025@gmail.com

TESISTA
Dra. Stephanie Olin Carbajal
Matricula: 97167123
Médico Residente de Tercer Año de Pediatría
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza," Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social
Domicilio: Av. Jacarandas esquina Vallejo S/N, colonia la Raza, CP 02990, Alcaldía Azcapotzalco, CD.MX.
Tel: 722 3639849
Correo electrónico: phanieolin@gmail.com

AGRADECIMIENTOS

A Dios por poner este sueño en mi camino y de la misma forma darme el conocimiento, la vocación y la fortaleza para poder cumplirlo, como siempre lo he dicho, siempre me has sostenido de la mano tan fuerte y sé que en esto no fue la excepción.

A mi mami hermosa, sé que no existen palabras, ni nada en este mundo que describa lo agradecida que estoy por todo el amor, los esfuerzos e incluso sacrificios que has pasado para apoyarme en este camino, sin duda sin ti a mí lado esto jamás hubiera podido ser posible. Siempre serás mi máxima inspiración. Esto por ti y para ti. ¡Te amo!

A mi abue, mi hermana, mi Dani, mi Diego y mi Lunita hermosa, gracias también por siempre acompañarme en este camino porque cada vez que llegué a sentirme feliz por un logro, ahí estaban para alegrarse por mí, porque cada vez que quería rendirme, ahí estaban también para abrazarme y consolarme. Gracias porque también sin ustedes a mi lado, esto jamás hubiera sido posible. Diego y Dany ustedes dijeron que yo podría ser buena doctora de bebés, así lo hice mis niños hermosos. Los amo siempre familia.

A mis maestros durante todo el trayecto de la residencia por todo ese conocimiento que me han transmitido porque sin duda, este es uno de los mejores regalos que alguien puede darte.

A mis amigos o mejor dicho hermanos de residencia, saben que los amo y que sin ustedes esto jamás hubiera sido igual.

Y por último, pero sin duda no menos importante, a mis niños hermosos, siempre estaré eternamente agradecida con ustedes por dejarme aprender tanto de ustedes no sólo como médico, sino también como persona.
Mi Mateo sabes que te llevaré eternamente en mi corazón mi niño hermoso y sé que donde quiera que estes, estas con una sonrisa enorme tan característica tuya y que estas muy feliz viéndonos a Víctor y a mí cumpliendo el sueño de ser pediatras.

RESUMEN

Título: “Factores Pronósticos en la Evolución de la Colestasis Neonatal, en un Hospital de Tercer Nivel de Atención en el Período de enero de 2018 a octubre de 2023”

Antecedentes: La colestasis neonatal es descrita como un bloqueo ya sea de forma anatómica o funcional del flujo biliar, que genera como resultado niveles elevados de bilirrubina de predominio directa y ácidos biliares y metabolitos intermedios. Todas aquellas colestasis que se presenten antes de los 3 meses se denominan colestasis neonatal.

La colestasis neonatal es un signo común en más de 100 trastornos hepatobiliares y/o metabólicos. Para la evaluación de la etiología es de prioridad identificar lo más rápidamente posible las causas tratables como la atresia de vías biliares la cual se beneficiará de un tratamiento temprano. Aunque no debería generalizarse debido a que existen muchas causas etiológicas, algunas de estas pueden mejorar con un tratamiento eficaz, sin embargo, algunas otras pueden llegar incluso a desencadenar cirrosis hepática y a su vez llevar a una insuficiencia hepática, siendo esta la principal causa de trasplante hepático.

La edad promedio diagnóstica en países desarrollados como lo son Alemania y Estados Unidos es a los 60 días de vida. Sin embargo, en México y Latinoamérica no contamos con una estadística certera reciente, en cuanto edad promedio de diagnóstico y causas de colestasis neonatal.

Es por eso la importancia de identificar las causas de colestasis neonatal o síndrome colestásico otros conocidos como hepatitis neonatal idiopática no causada por atresia de vías biliares en nuestro medio y como esto puede llegar a influir en el pronóstico de los pacientes.

Objetivo: Identificar factores pronósticos en la evolución de los pacientes con colestasis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención en el periodo de enero de 2018 a octubre de 2023.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio observacional, transversal, unicéntrico, analítico, retrospectivo de los expedientes de los pacientes ingresados al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, con diagnóstico de colestasis neonatal, en el periodo comprendido de enero 2018- octubre 2023 en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza. Se solicitó al archivo clínico todos los expedientes con diagnóstico de colestasis neonatal, se hizo revisión de expedientes y se obtuvieron todas las variables descritas en el estudio, a cada paciente se le creó un ID con el cual se aseguró no se dar a conocer su nombre, ni su número de seguridad social para salvaguardar la

privacidad, al obtener todas las variables del estudio describimos su distribución: la distribución de las variables cualitativas se reportó por medio de las frecuencias absolutas y relativas y con las variables cuantitativas únicamente la glucosa tuvo distribución normal, el resto de las variables tuvieron libre distribución, se calcularon en variables cuantitativas, mediana y rango intercuartil.

La diferencia entre los exámenes de laboratorio iniciales y al final del estudio, se exploró mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas, con significancia estadística con valor de $p < 0.05$.

La relación entre los niveles de bilirrubina directa y las variables cuantitativas de libre distribución se exploró mediante la prueba de correlación de Spearman,

Los datos se capturaron en Excel y los análisis estadísticos fueron procesados con paquete SPSS.

Recursos e infraestructura: Investigador principal: Medico de Base Adscrito al Servicio de Gastroenterología Pediátrica Dra. Marcela Cervantes Garduño. Investigador asociado, Medico de Base Adscrito al Servicio de Neurología Pediátrica, Dr. Martín Arturo Silva Ramírez, Investigador asociado y tesista: Residente de Pediatría de tercer año de pediatría. Dra. Stephanie Olin Carbajal

Materiales**:** Papel, plumas, memoria USB, computadora, expediente clínico, impresora de láser, hojas blancas tamaño carta, artículos médicos.

Tiempo a desarrollarse: El presente estudio se realizó en un tiempo aproximado de 8 meses desde su planeación hasta la presentación final del trabajo posterior a la aprobación del proyecto.

ÍNDICE

1.	MARCO TEÓRICO	11
2.	JUSTIFICACIÓN	18
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
4.	OBJETIVOS	20
5.	HIPÓTESIS	21
6.	MATERIAL Y MÉTODOS	22
7.	ASPECTOS ÉTICOS	27
8.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	28
9.	RESULTADOS	29
10.	DISCUSIÓN	36
11.	CONCLUSIONES	38
12.	BIBLIOGRAFÍA	39
13.	ANEXOS	42

1. MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

Inicialmente fueron utilizados algunos términos como síndrome de hepatitis infantil y síndrome de hepatitis neonatal, describiendo trastornos que provocaban disfunción hepática, bioquímica y clínica. Al encontrarse cambios inflamatorios constantemente en las biopsias de estos pacientes se decidió el término usado actualmente de hepatitis neonatal, aunque en esta la causa suele ser de predominio infecciosa por lo que algunas bibliografías o autores concluyen en que el mejor nombre para describir este problema sería colestasis neonatal [(1)].

La ictericia neonatal requiere de un diagnóstico diferencial de primera instancia entre la hiperbilirrubinemia no conjugada o indirecta y la hiperbilirrubinemia directa o conjugada, característica de la colestasis neonatal [(2)].

La colestasis neonatal es descrita como un bloqueo ya sea de forma anatómica o funcional del flujo biliar, que genera como resultado niveles elevados de bilirrubina de predominio directa y ácidos biliares y metabolitos intermedios. Todas aquellas colestasis que se presenten antes de los 3 meses se denominan colestasis neonatal [(3)].

Este proceso esta causado por una alteración en la secreción de la bilirrubina conjugada habiendo una alteración en el flujo de bilis causada por alteraciones en los hepatocitos, conductos biliares intrahepáticos o extrahepático [(1)].

La colestasis se define como un síndrome común entre las enfermedades hepáticas [(4)].

Las mediciones de la bilirrubina se deben siempre dividir en conjugada y no conjugada. La hiperbilirrubinemia conjugada (directa) > 1mg/dl, 17 mmol/ L se considera patológica y justifica el diagnóstico de colestasis neonatal [(5)].

Es el resultado de trastornos hepáticos de enfermedades hepáticas hereditarias o adquiridas y en el que debe investigarse la hepatopatía causal [(4) (6)].

La colestasis es un signo común en más de 100 trastornos hepatobiliares y/o metabólicos. Para la evaluación de la etiología es de prioridad identificar lo más rápidamente posible las causas tratables como la atresia de vías biliares, la cual se beneficiará de un tratamiento temprano. Aunque no debería generalizarse debido a que existen muchas causas etiológicas, algunas de estas pueden mejorar con un tratamiento eficaz, sin embargo, algunas otras pueden llegar incluso a desencadenar cirrosis hepática y a su vez llevar a una insuficiencia hepática, siendo esta la principal causa de trasplante hepático [(6)].

INCIDENCIA

La incidencia de ictericia en recién nacidos se marca de 60-80% de los cuales de 1/2500- 1/5000 nacidos vivos desarrollarán colestasis, sin embargo, se encontrarán variaciones según la raza, el sexo y la etnia [7], [8], [9] .

Huanhuan W. et cols, en el año 2021 en el Hospital Infantil de la Universidad de Fudan en Shanghai definieron que la enfermedad podía presentar un inicio entre los 0-3 meses de edad, de los cuales solo un tercio obtendrá un diagnóstico certero [10].

La edad promedio diagnóstica en países desarrollados como lo son Alemania y Estados Unidos es a los 60 días de vida. Sin embargo, en México y Latinoamérica no contamos con una estadística certera reciente, en cuanto edad promedio de diagnóstico y causas de colestasis neonatal [7].

ETIOLOGÍA

En el año 1970 las causas de colestasis identificadas eran clasificadas de la siguiente forma: idiopáticas en un 65%, atresia de vías biliares 25%, hereditarias en un 7% e infecciosas 3%. Conforme ha pasado el tiempo y a finales de los 80's los términos de colestasis neonatal transitoria o idiopática fueron aplicadas a causas por virus u otro factor ambiental como lo era la hipoxia o la isquemia, quienes tenían la capacidad de causar daño celular hepático. Actualmente sobre todo en países desarrollados, los nuevos estudios que incluyen biología molecular, han permitido el diagnóstico de diversas entidades genéticas, antes clasificadas como idiopáticas, reduciendo así estas a un 15%, obteniéndose como causas genéticas un 55%, atresia de vías biliares 25% e infecciosas un 5% [11].

Los recién nacidos o lactantes fisiológicamente presentan una inmadurez anatómica y fisiológica inicialmente del hígado, provocando así una deficiencia del flujo biliar, causando ictericia como principal manifestación, no excluyendo que aquello pueda ser patológico y que incluso se acompañe de un síndrome colestásico [4].

La etiología de la colestasis sobre todo en los primeros tres meses de vida debe determinarse urgentemente, ya que, para muchas causas, el tratamiento instaurado de forma temprana puede modificar la evolución y el pronóstico de la enfermedad en el paciente como lo son: las infecciones, galactosemia, tirosemia tipo1, intolerancia hereditaria a la fructuosa, hipotiroidismo, fibrosis quística, hipopituitarismo y defectos de la síntesis de ácidos biliares [3], [11].

Abdel-Salam et cols, en el año 2021 describieron las causas de colestasis neonatal en diferentes países, sin embargo, pocos estudios logran dar seguimiento a los pacientes estudiados y en otros el diagnóstico final carecía de causa certera [12].

Debido a la predisposición del recién nacido para desarrollar colestasis, son muchas las causas probables, como lo es en los recién nacidos prematuros (20%), siendo ésta multifactorial causada por infecciones, ausencia de alimentación enteral, hipotensión que puede causar isquemia hepática, lesión e inflamación intestinal, toxicidad por medicamentos o nutrición parenteral. [13], [14]

Pandita A. et cols, en el año 2018 en el departamento de Neonatología en el Hospital Max en Nueva Delhi, India, realizaron un estudio donde incluyeron 1692 niños, obteniendo los siguientes resultados, como causas de la colestasis neonatal: atresia de vías biliares 26%, hepatitis neonatal idiopática en el 26%, infecciones 12%, colestasis asociadas a nutrición parenteral 6.5%, enfermedades metabólicas: 4.3%, deficiencia de α-1 antitripsina 4.1%, hipoxia-isquemia en 4%. Entre las infecciones más frecuentes la principal fue citomegalovirus y como causa metabólica galactosemia [7].

A continuación, se muestra una tabla de probables etiologías en la hepatitis neonatal.

Extrahepáticas	Intrahepáticas
- Atresia de vías biliares - Quiste de colédoco - Colelitiasis - Secreción biliar espesa - Perforación espontánea del conducto biliar - Colangitis esclerosante neonatal	- Hepatitis neonatal idiopática - Prematuridad - Peso bajo para la edad - Infecciones (CMV, TORCH, *Echovirus*, *Adenovirus*) - Bacteriana - Secundario a infecciones intrauterinas - Problemas endocrinos (Hipotiroidismo, hipopituitarismo, Addison) - Genéticos metabólicos (Galactosemia, Alagille, Fibrosis quística, Deficiencia de α-1 antitripsina, fructosemia, errores congénitos del metabolismo de los ácidos biliares, hemocromatosis, enfermedad de Gaucher, trastornos mitocondriales, trastornos congénitos de la glicosilación, síndrome de Down, síndrome de Turner, Síndrome de Patau.

Tabla 1. Tomada del articulo (Pandita A, Gupta V, Gupta G. Neonatal cholestasis: A Pandora's box. Clin Med Insights Pediatric 2018)

CLÍNICA

La principal característica clínica suele ser la ictericia, la cual se considera una coloración amarilla en la piel, acompañándose de un tinte naranja-café o hiperpigmentación amarilla de la orina y de una coloración crema- blanquecina de las heces, llamadas coluria e hipocolia o acolia, respectivamente. [9]

Puede acompañarse de igual forma de hepatomegalia y esplenomegalia, estas características clínicas pueden ser secundarias a cirrosis, hipertensión portal asociada, enfermedades de almacenamiento, trastornos hemolíticos, linfohistiocitosis hemofagocítica congénita. [9], [13]

La segunda presentación más común en la colestasis neonatal es el sangrado espontáneo, secundario a deficiencia de vitamina K, causado por la mala absorción intestinal, siendo esta también causa del retraso en el crecimiento y/o raquitismo.[1]

Se pueden presentar síntomas neurológicos como irritabilidad, letargia, mala alimentación, hipotonía o crisis epilépticas y puede ser secundario a infecciones, hemorragia intracraneal, trastornos metabólicos y mitocondriales. Pacientes con infección congénita pueden presentar peso bajo, trombocitopenia, petequias, púrpura o coriorretinitis [13].

DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico de colestasis neonatal se deriva de la anamnesis y la clínica, así como complementos diagnósticos [15].

En la mayor parte de los casos el diagnóstico no suele resultar evidente, ya que tanto el cuadro clínico como los parámetros bioquímicos pueden llegar a ser muy similares los primeros días de vida del recién nacido. Es necesario que al inicio se valore la función hepática, y una vez descartados datos de insuficiencia hepática, se realice la búsqueda de los trastornos más frecuentes. [8]

Dentro de la anamnesis siempre será importante definir el tiempo en el que inició la ictericia, así como también antecedente de infecciones maternas o incluso colestasis de la madre durante el embarazo [15].

Es importante detectar y derivar todo recién nacido con ictericia que después de dos semanas de edad, aun encontrándose con lactancia materna, pueda ser sometido a pruebas bioquímicas para descartar hiperbilirrubinemia directa ([16].

En la actualidad el evaluar a un bebé con colestasis, se centra en la exclusión inicial de atresia de vía biliares, continuando posteriormente con banderas rojas que indican la probabilidad de una etiología específica y tratando de identificar todas aquellas causas tratables. Si en esas evaluaciones no se identifica etiología será necesario realizar pruebas más específicas para causas menos comunes. [1], [16]

BIOQUÍMICA

Las pruebas bioquímicas son la pauta principal para tratar la urgencia de un paciente con colestasis neonatal. Las pruebas iniciales se debe incluir los siguiente, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA), gamma glutamil transferasa (GGT) y albúmina, cabe mencionar que

estas pruebas no definirán una etiología, sin embargo en el caso de encontrarnos una GGT significativamente elevada, puede sugerirnos atresia de vías biliares, escases de conductos biliares interlobulillares, deficiencia de α -1 antitripsina, fibrosis quística, colangitis esclerosante neonatal, endocrinopatías o colestasis neonatal hipóxica, a diferencia de una GGT normal o baja la cual puede sugerir colestasis intrahepática familiar (PFCI tipo 1,2-4), trastornos del metabolismo o alteraciones en la síntesis de ácidos biliares. Por otro lado, la albúmina en niveles bajos podría sugerirnos desnutrición o disfunción en la síntesis hepática. [7], [16]

Las pruebas de etiologías comunes y tratables deben incluirse en las pruebas iniciales como lo es la deficiencia de α-1 antitripsina, incluso esta debe descartarse de primera instancia antes que atresia de vías biliares. El tamiz metabólico será muy importante y deberá revisarse cuidadosamente o incluso repetirse tras excluir causas como lo son el hipotiroidismo, tirosinemia, galactosemia o en su defecto realizarse pruebas específicas para las mismas (perfil tiroideo, succinilacetona en orina para tirosinemia, azúcares reductores en orina, galactosa 1 -fosfato uridil transferasa). En caso de sospecharse de infección será necesario obtener cultivos de sangre y orina, así como panel viral y anticuerpos IgM. Una vez realizado estos estudios y al encontrarse negativos como segunda opción se puede considerar aminoácidos séricos (deficiencia de citrina), ácidos orgánicos en orina, perfil de acil carnitina, ácidos grasos de cadena muy larga (trastornos perixosomales) y una prueba de sudor, tripsinógeno inmunorreactivo en suero o genotipado (fibrosis quística). [16]

Estudios genéticos, especialmente la secuenciación del genoma completo, tiene un papel muy importante ofreciendo el desarrollo de métodos que cuentan con la composición genética de la colestasis intrahepática para el diagnóstico de trastornos no tan comunes en recién nacidos enfermos, y tiene el poder de mejorar la atención medica en los mismos, sin embargo, los recursos económicos son el principal problema para llevar a cabo los mismos [4], [7].

En estos estudios se permite la secuenciación de múltiples genes de forma simultánea, los paneles de secuenciación paralelos masivos dirigidos a varios genes son ampliamente utilizados [17].

Amy G. Feldman et cols, en el 2021 en el Children's Hospital Colorado, refirieron que las pruebas que se realizan para identificación de un gen en los centros especializados pueden obtener resultados en 10 días aproximadamente, sin embargo, en otros centros los resultados pueden obtenerse después de 30-90 días, retrasando esto el diagnóstico y en retrasando el tratamiento en causas que pueden desencadenar una falla hepática fulminante de forma temprana. Estas pruebas son viables para identificar si los pacientes pueden ser candidatos a intervención médica

como lo es en la galactosemia, tirosinemia y aquellos en los que probablemente su único tratamiento sea el trasplante hepático como lo es en la enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo 4. [13]

GABINETE

En cuanto a evaluación por imagen, es necesario de primera estancia realizar un ultrasonido abdominal para evaluar tamaño, posición y estructura del hígado, tamaño del bazo, determinar hallazgos como ascitis o presencia de quiste, masa cálculo biliar o lodo obstructivo, varios de estos hallazgos ecográficos están asociados con atresia de vías biliares. La gammagrafía hepatobiliar con tecnecio 99 puede ser útil para identificar la permeabilidad de los conductos biliares desde el hígado hasta el intestino sin embargo, la especificidad es baja (33-80%). [16]

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE), la conlangiopancreatografía por resonancia magnética, la colecistografía transhepática, siendo este último el estudio de elección para definir la permeabilidad del conducto biliar, son estudios con una utilidad limitada en la evaluación de la colestasis neonatal, por falta de personal con experiencia en la mayoría de los centros hospitalarios para realizar dichos estudios. [13], [16]

La biopsia hepática nos puede ayudar a diferenciar diversas causas etiológicas, señalando en ocasiones diagnósticos específicos hasta un 90-95%, si la revisión la lleva a cabo un patólogo experimentado, sin embargo, existen limitaciones, ya que algunas causas no podrán ser identificadas por este medio si se realiza antes de las 4 a 6 semanas [18].

En la biopsia hepática podemos encontrar diferentes patrones histológicos, el patrón principal de lesión, puede ser útil para el diagnóstico diferencial. [19]

La biopsia puede ayudar a confirmarnos diagnósticos como son el síndrome de Alagille, deficiencia de α -1 antitripsina, incluso enfermedades metabólicas a través del hallazgo de esteatosis microvesicular. La colecistografía intraoperatoria junto con la biopsia se consideran el estudio de oro para diagnosticar atresia de vías biliares, aunque hasta un 20% puede dar un diagnóstico incorrecto. [20]

TRATAMIENTO

Todos los pacientes con colestasis requieren atención especial en su nutrición, crecimiento y niveles de vitaminas, secundario al defecto de secreción de ácidos biliares provocando esto una malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles (vitaminas A,D, E, K). La mayoría de los pacientes requieren mantener una lactancia con triglicéridos de cadena media ya sea en leche materna o fórmula para obtener una absorción adecuada. Inicialmente la alimentación debe ser vía oral, sin embargo, de no ser posible esto se requerirá la colocación de una sonda

nasogástrica. Para mejorar el flujo biliar y en algunos pacientes reducir el prurito es recomendable la administración de ácido ursodeoxicólico. En los pacientes con colestasis neonatal es importante que cumplan con el esquema de vacunación de acuerdo a su edad, sobre todo a aquellos que serán trasplantados. [13]

PRONÓSTICO

Es de suma importancia que el diagnóstico de colestasis neonatal, sea determinado de forma temprana, antes de los 30-45 días para niños con atresia de vías biliares, para mejorar o dirigir el manejo en las causas tratables y con ello mejorar su pronóstico. De un diagnóstico temprano dependerá en muchos casos la sobrevida del paciente. [2]

Existe una importante necesidad de realizar programas nacionales para identificar a los niños con colestasis neonatal. En algunos países como lo son Taiwán, Japón y Suiza se ha implantado un sistema nacional de detección del color de las heces y se adiestra a los padres con una tarjeta del color de las heces del bebé al nacer y se les indica notifiquen si el bebé evacua heces acólicas y traiga la tarjeta a la visita del niño sano al mes de edad. [13]

La Academia Estadounidense de Pediatría (AAP) y las Asociaciones de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica de América del Norte (NASPGHAN) y Europa (ESPGHAN), recomienda que a las 3 semanas de nacido el niño, deberá ser estudiada la bilirrubina directa, así como la total, refiriendo es extremadamente importante un diagnóstico temprano para mejorar el resultado y pronóstico en los pacientes. [15]

Liao F.M at cols, en el 2021 en un centro médico en Taiwán realizaron un estudio donde concluyeron que los niveles de bilirrubina directa deberán ser medidos en todos los niños de 3 a 60 días con ictericia prolongada e incluso refieren en recién nacidos menores de 3 días con presencia de ictericia, la bilirrubina directa mayor a 0.45 mg/dl podrá sugerir colestasis y obligará a repetir la prueba en dos semanas. [21]

De igual forma sería importante que los médicos de primer contacto y enfermeras generales tuvieran una formación acorde para el reconocimiento de forma temprana de las características clínicas en pacientes con probable colestasis neonatal. [22]

2. JUSTIFICACIÓN

Magnitud: La colestasis neonatal se presenta en 1 de cada 2500 recién nacidos vivos, no es frecuente sin embargo en nuestro medio al ser un hospital de concentración vemos esta patología más frecuentemente que en el resto de los hospitales generales de zona. Desafortunadamente en nuestro medio no hay datos nacionales sobre la colestasis y su etiología, nos basamos en reportes de países extranjeros con infraestructura que les permiten hacer diagnósticos moleculares y genéticos, sin necesidad incluso de tomar biopsia hepática. Habrá algunos estudios aislados en centros hospitalarios de tercer nivel de atención en nuestro país sin embargo en nuestro hospital no se tienen registros específicos sobre la colestasis neonatal comúnmente manejada como síndrome colestásico en cual, como su nombre lo dice: síndrome: es un conjunto de signos y síntomas que pueden compartir múltiples entidades nosológicas bien definidas.

Trascendencia: Es por ello que nos daremos a la tarea de revisar expedientes de pacientes colestásicos neonatales del año enero 2018 a octubre de 2023 para detectar los factores de riesgo en la evolución de aquellos pacientes que no presentaron atresia de vías biliares o alguna otra malformación de la vía biliar que fuera susceptible de corrección quirúrgica.

Contribución: Identificaremos las causas de colestasis neonatal o síndrome colestásicos otros conocidos como hepatitis neonatal idiopática término usado con mayor frecuencia hace más de 50 años en la literatura para describir a los pacientes menores de 3 meses con colestasis no causada por atresia de vías biliares, que aquejan a nuestra población, así como también se identificaran los recursos con los que se cuentan en esta unidad ya que desafortunadamente la tecnología de punta no está disponible en nuestro medio y eso puede llegar a influir en el pronóstico de los pacientes.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México no existe un reporte oficial reciente donde suelan ser identificadas todas las causas de colestasis neonatal, así como la evolución y el pronóstico que esto conlleva en los pacientes.

En el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza, no existe un reporte de estadístico que determine las etiologías de la colestasis neonatal, así mismo no detectando las deficiencias que el hospital tiene ante el diagnóstico oportuno en estos pacientes, no identificando si el tratamiento establecido ha sido el correcto y en el tiempo correcto para mejorar el pronóstico de los pacientes por lo que nos hacemos la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuáles son los Factores Pronósticos en la Evolución de la Colestasis Neonatal, en un Hospital de Tercer Nivel de Atención en el Período de enero de 2018 a octubre de 2023?

4. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Identificar los factores pronósticos en la evolución de los pacientes con colestasis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención en el período de enero de 2018 a octubre de 2023.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir sexo de paciente.
- Describir edad a la que ingresa paciente.
- Describir si fue de término o pretérmino
- Describir si el tipo de nacimiento favorece la presencia de colestasis neonatal (parto o cesárea)
- Describir si el paciente ameritó ventilación mecánica y pudo favorecer la presencia de colestasis neonatal
- Describir si el paciente cursó con sepsis y pudo favorecer la presencia de colestasis neonatal
- Describir si el paciente cursó con síndrome de aspiración de meconio y pudo favorecer la presencia de colestasis neonatal
- Describir si el paciente ameritó días de ayuno
- Describir si e l paciente ameritó uso de nutrición parenteral.
- Describir tipo de alimentación (leche materna exclusiva, fórmula o mixta)
- Describir síntomas y signos que el niño presenta ictericia, coluria y acolia y
- Describir si a la exploración física presenta: hepatomegalia, esplenomegalia, dismorfias faciales.
- Evaluar los valores iniciales y últimos de las pruebas de función hepática
- Evaluar los valores iniciales y últimos de los tiempos de coagulación
- Evaluar perfil tiroideo alterado
- Evaluar los valores iniciales y últimos de glucosa, creatinina, colesterol, triglicéridos.
- Evaluar si cuenta con perfil TORCH positivo
- Identificar si cuenta con tamiz metabólico cualitativo alterado.
- Identificar si presento alteración estructural en ultrasonido abdominal inicial
- Describir si se realizó exploración de la vía biliar y toma de biopsia hepática (resultado)

5. HIPÓTESIS

Este estudio es de tipo descriptivo, por lo que se centró en medir con la mayor precisión posible la presencia de los factores pronósticos en la evolución de los pacientes con colestasis neonatal, por lo que el puro acto de medir un fenómeno para describirlo no requiere de hipótesis.

Sin embargo, considerando la finalidad del ejercicio académico se realizó la siguiente hipótesis:

Los factores pronósticos de los pacientes con colestasis neonatal serán similares en nuestro medio a los reportados en la literatura.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Universo del trabajo:
Expedientes de los pacientes ingresados al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, con diagnóstico de colestasis neonatal, en el período comprendido de enero 2018- octubre 2023 en el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza.

Lugar:
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza.

Diseño de estudio:

Se trata de un estudio observacional, transversal, unicéntrico, analítico, retrospectivo.

Criterios de selección

- **Criterios de inclusión**

- Expedientes de pacientes que cumplan con la clínica completa de colestasis neonatal (ictericia, hipocolia, acolia, coluria)
- Expedientes de pacientes con colestasis: elevación de bilirrubina directa >1mg/dl
- Expedientes de pacientes de ambos sexos
- Expedientes de pacientes menores de 4 meses de edad al diagnóstico
- Expedientes de pacientes que cuenten con pruebas de función hepática completas, TORCH, perfil tiroideo, tiempos de coagulación, química sanguínea, tamiz metabólico.
- Expedientes de pacientes que cuenten con ultrasonido abdominal
- Expedientes de pacientes que cuentes con biopsia hepática (reporte)

- **Criterios de exclusión**

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de atresia de vías biliares y otras malformaciones de la vía biliar.
- Expedientes de pacientes que perdieron seguimiento en la consulta externa.

- **Criterios de eliminación**

- Expedientes incompletos de pacientes con colestasis neonatal

Tamaño de muestra:

A conveniencia. Se estima que cada año se presentan entre 8-10 casos de pacientes con colestasis en nuestro servicio.

Tipo de muestreo:

De tipo no probabilístico, incluyendo todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de colestasis neonatal, en el período de enero de 2018 a octubre de 2023.

Variables

	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Valor final o indicador
Colestasis neonatal	Continua	Descrita como un bloqueo ya sea de forma anatómica o funcional del flujo biliar. La hiperbilirrubinemia conjugada (directa) > 1mg/dl, 17 mmol/ L se considera patológica y justifica el diagnóstico de colestasis neonatal	Bilirrubina directa >1mg/dl lo registrado en el expediente clínico.	Cualitativa	1. Sí 2. No
Sexo	Nominal	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Sexo asignado al nacimiento	Cualitativa	3. Masculino 4. Femenino
Edad	Ordinal numérica	Tiempo cronológico de vida cumplido	Es la edad de la paciente registrada en el expediente al momento del diagnóstico	Cuantitativa	Días Meses
Edad gestacional al nacimiento	Nominal	Se define como el número de semanas entre el primer día del último período menstrual normal de la madre y la fecha del nacimiento. Se consideran de término de la semana 37 a la 41.6 y pretérmino menor a las 37.	Edad gestacional otorgada al nacimiento del paciente registrado en el expediente clínico	Cualitativa	1. Pretérmino 2. Término
Vía de nacimiento	Nominal	Expulsión completa o extracción del organismo materno del producto de la concepción, independientemente de que se haya cortado o no el cordón umbilical o esté unido a la placenta y que sea de 21 o más semanas de gestación.	Lo registrado en el expediente clínico	Cualitativa	1. Cesárea 2. Parto

Ventilación mecánica	Nominal/ Ordinal numérica	Es un recurso terapéutico de soporte vital, que ha contribuido decisivamente en mejorar la sobrevida de los pacientes en estado crítico, sobre todo aquellos que sufren insuficiencia respiratoria aguda	Determinar si ameritó Ventilación Mecánica y de ser así cuantos días permaneció el paciente con la misma, según lo registrado en el expediente	Cuantitativa Cualitativa	1. Sí 2. No
Sepsis	Nominal	Complicación que tiene lugar cuando el organismo produce una respuesta inmunitaria desbalanceada, anómala, frente a una infección	Lo referido en el expediente clínico	Cualitativa	1. Sí 2. No
Síndrome de aspiración de meconio	Nominal	Se manifiesta con distrés respiratorio y es producido por la aspiración de líquido amniótico teñido con meconio intra- útero o intra parto	Determinar si el paciente cuenta con este antecedente, reportado en el expediente clínico	Cualitativa	1. Sí 2. No
Ayuno	Nominal/ Ordinal numérica	Se define como la ausencia de ingesta de alimentos, bebidas o ambas cosas durante un período de tiempo	Definir si ameritó ayuno y de ser así, días en los que permaneció el paciente sin alimentación enteral y de ser así registrar el total de días en los que permaneció con la misma, según lo reportado en el expediente clínico	Cuantitativa Cualitativa	1. Sí 2. No 3. Días
Uso de nutrición parenteral	Nominal Ordinal numérica	Intervención nutricional especializada que se caracteriza por el aporte de nutrimentos de manera directa en el torrente sanguíneo a través de una vena periférica o central, cuando no se pueden satisfacer los requerimientos nutricionales de forma enteral	Definir si ameritó nutrición parenteral y de ser así registrar el total de días en los que permaneció con la misma, según lo reportado en el expediente clínico	Cuantitativa Cualitativa	1. Sí 2. No 3. Días
Lactancia	Nominal	Alimentación del niño con leche materna, sucedáneo o ambos	Inicio de la alimentación del niño con leche materna, sucedáneo o ambos, según lo reportado en el expediente clínico	Cualitativa	1. Sí 2. No 3. Mixta
Signos clínicos en colestasis neonatal	Nominal	Manifestaciones clínicas presentes en la colestasis neonatal	Lo referido en el expediente clínico	Cualitativa	1.-Ictericia 2.-Coluria 3.-Acolia
Exploración física	Nominal	Procedimiento realizado, que tiene como finalidad identificar alteraciones o signos producidos por una enfermedad	Lo referido en el expediente clínico	Cualitativa	1.-Hepatomegalia 2.-Esplenomegalia 3.-Dismorfia Facial

Pruebas de función hepática	Continua	Se emplean para detectar, diagnosticar específicamente, estimar la severidad y monitorizar el curso de la enfermedad hepática	Bilirrubina Total Bilirrubina Directa Bilirrubina indirecta AST ALT GGT FA Albúmina	Cuantitativas	mg/dl UI/l
Tiempos de coagulación	Continua	Tiempo necesario para que la sangre forme un coágulo	TP TPT	Cuantitativas	Seg
Pruebas de perfil tiroideo	Continua	Grupo de pruebas que pueden solicitarse conjuntamente para la evaluación de la función de la glándula tiroides y como ayuda en el diagnóstico de enfermedades tiroideas	TSH T4 Detectar si las pruebas se encuentran alteradas, según lo reportado en el expediente clínico	Cualitativa	1. Alteradas 2. No alteradas
Perfil TORCH		Sirve para evaluar algunas infecciones diferentes en un recién nacido	 Determinar si encuentra positiva o negativa la IgM para las siguientes infecciones: Toxoplasmosis Rubéola Citomegalovirus Herpes simple VIH	Cualitativa	1. Positiva 2. Negativa
Química Sanguínea	Continua	La química sanguínea es la medición y reporte de los componentes químicos disueltos en la sangre	Glucosa Creatinina Colesterol Triglicéridos	Cuantitativa	mg/dl
Tamiz metabólico	Nominal	Examen de laboratorio para detectar padecimientos de tipo metabólico	Reportar si el resultado en el tamiz metabólico fue normal o anormal según lo reportado en el expediente clínico	Cualitativa	1. Normal 2. Anormal
Ultrasonido abdominal	Nominal	Servicio auxiliar de diagnóstico que utiliza ondas de sonido de alta frecuencia, que son transformadas en imágenes para valorar el estado físico y funcional de estructuras anatómicas	Detectar si existe alteración anatómica con el estudio, según lo reportado en el expediente clínico	Cualitativa	1. Con alteración anatómica 2. Sin alteración anatómica
Biopsia hepática	Nominal	Consiste en la obtención de una muestra de tejido hepático para su posterior estudio al microscopio	Lo reportado en el expediente clínico	Cualitativa	Resultado anatomopatológico

Descripción general del estudio:

1. Una vez que fue aprobado por el comité de ética y de investigación del hospital se revisaron los censos diarios de los pacientes hospitalizados en el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica en el Hospital General

"Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza, del período de enero de 2018 a octubre de 2023 y se identificaron todos los expedientes de pacientes con colestasis neonatal.

2. Se revisaron los expedientes de estos pacientes y se tomaron los siguientes datos del expediente clínico y electrónico: edad, sexo, obtenido de término o pretérmino, nacimiento por parto o cesárea, hospitalizado al nacer o a los cuántos días, días de ayuno, días de nutrición parenteral total, alimentación: leche materna, o fórmula o mixta, a la exploración física la presencia de ictericia, coluria, acolia o hipocolia, dismorfias, hepatomegalia, esplenomegalia, de laboratorio se tomarán los siguientes parámetros a su ingreso: bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, AST, ALT DHL, GGT FA TP TTP INR glucosa, creatinina, plaquetas, TORCH, perfil tiroideo, ultrasonido de abdomen, biopsia hepática, tamiz metabólico.
3. De los expedientes que cumplieron los criterios de inclusión se capturaron los datos descritos en una hoja de recolección de datos: Anexo 1
4. Los datos registrados en la hoja de recolección de datos se vaciaron a una base de datos en Excel con base a codificación y número de folio asignado para cada expediente y así se obtuvo información estadística descriptiva. analítica.

Aspectos estadísticos

Al obtener todas las variables del estudio describimos su distribución: la distribución de las variables cualitativas se reportó por medio de las frecuencias absolutas y relativas y con las variables cuantitativas únicamente la glucosa tuvo distribución normal, el resto de las variables tuvieron libre distribución, se calcularon en variables cuantitativas, mediana y rango intercuartil.

La diferencia entre los exámenes de laboratorio iniciales y al final del estudio, se exploró mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas, con significancia estadística con valor de $p < 0.05$.

La relación entre los niveles de bilirrubina directa y las variables cuantitativas de libre distribución se exploró mediante la prueba de correlación de Spearman.

Los datos se capturaron en Excel y los análisis estadísticos fueron procesados con paquete SPSS.

7. ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo de investigación se ajustó a los lineamientos que fundamenta la **Ley General de Salud de México**, promulgada en 1986, articulo 28, capitulo IX, articulo 3031 (incisos B, y a las convenciones de **Helsinki y Tokio**, hasta la última, en su última declaración (64°), en fortaleza Brasil en 2013.

Se cumplieron todos los requisitos establecidos por la Secretaría de Salud consignadas en las **normas técnicas no. 313** para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, así como los lineamientos establecidos en la **NOM-012-SSA3-2012**, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 4 de enero de 2013.

De acuerdo con el **Art. 17** de este reglamento la investigación se considera categoría tipo 1 **"INVESTIGACIÓN SIN RIESGO",** en la cual no se realizó ninguna intervención, ni interacción directa con los pacientes, únicamente se realizó la recolección de información mediante la evaluación del expediente clínico y no se utilizó ni se expuso la identidad o datos personales del sujeto de estudio.

Dentro de las consideraciones éticas se respetaron lineamientos importantes como lo son: **el anonimato y la confidencialidad**. El presente proyecto fue sometido a revisión y dictamen por el Comité Local de ética e investigación del hospital para su autorización.

Confidencialidad: Los datos obtenidos de cada uno de los participantes fueron utilizados única y exclusivamente para la realización de la presente investigación, asegurando que los pacientes no pueden ser identificados en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio y que los datos respecto a su privacidad serán tratados de una forma confidencial, ya que solo los investigadores tendrán acceso a dicha información.

Beneficios: Todos los datos obtenidos fueron utilizados para brindar conocimiento a las sociedades científicas a fin de mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta patología. Los participantes no obtendrán ningún beneficio.

Conflicto de intereses: El presente estudio respetó las normas internacionales, nacionales y locales en materia de investigación en seres humanos, es autofinanciado y no se cuenta con conflictos de interés.

Se anexa carta de excepción de la carta de consentimiento informado Anexo 2.

8. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos

Humanos:

- Investigador principal: Medico de Base Adscrito al Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza. Dra. Marcela Cervantes Garduño.
- Investigador asociado: Medico de Base Adscrito al Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza, Dr. Martín Arturo Silva Ramírez
- Investigador asociado y tesista: Residente de Pediatría de tercer año del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza. Dra. Stephanie Olin Carbajal.

Material

- Papel
- Plumas
- Memoria USB
- Computadora
- Expediente clínico
- Impresora de láser
- Hojas blancas tamaño carta
- Artículos médicos

Financieros

- Autofinanciado por tesista y asesor clínico.

Factibilidad

El Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza, al ser un hospital de tercer nivel de atención y centro de referencia nacional, donde asisten pacientes pediátricos con múltiples comorbilidades y específicamente los pacientes colestásicos son enviados al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, para protocolizar y dar tratamiento especializado lo que permitió obtener la información pertinente para desarrollar este proyecto de investigación.

Difusión de resultados

Se presentó como tesis de posgrado para obtener el título de especialista de Pediatría.

9. RESULTADOS

Con base a los datos obtenidos en esta investigación que se realizó en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza en el período de enero del 2018 a octubre del 2023, se obtuvo una muestra de 76 pacientes con colestasis neonatal de los cuales 12 fueron eliminados por tener diagnóstico de atresia de vías biliares y 15 por no contar con todas las variables a estudiar, quedando finalmente 49 pacientes en la muestra a estudiar.

La Tabla 1 presenta las características clínicas de 49 lactantes con diagnóstico de colestasis neonatal, en donde la edad media de estos pacientes correspondió a 2 meses, respecto al sexo, el 51% son del sexo masculino. En cuanto a la edad gestacional al nacer, el 53.1% se catalogaron como pretérmino y el 46.9% son pacientes a término. La mayoría de los nacimientos fueron mediante cesárea (79.6%), y además, el 40.8% de los pacientes recibieron ventilación mecánica al nacer.

Se tiene registro que la sepsis se presentó en el 49% de los casos, mientras que la aspiración de meconio solo se registró en el 6.1%. El 49% de los lactantes estuvieron en periodo de ayuno, y la misma cantidad de los pacientes (49%) recibió nutrición parenteral total (NPT). En cuanto a la lactancia como la alimentación primordial, solo el 16.3% recibió lactancia materna exclusiva, mientras que el 18.4% recibió una combinación de lactancia materna y fórmula.

Las manifestaciones clínicas más comunes que se presentó en estos pacientes fue la ictericia con un 87.8%, seguido de la hepatomegalia con un 59.2%. Se observó que, durante la exploración física, el 36.7% de los pacientes no presentaban datos de alarma, sin embargo, durante este procedimiento se dio un diagnóstico oportuno de hepatomegalia, observándose en el 59.2% de los casos y por último se observó que el 4.1% presentó dismorfia facial.

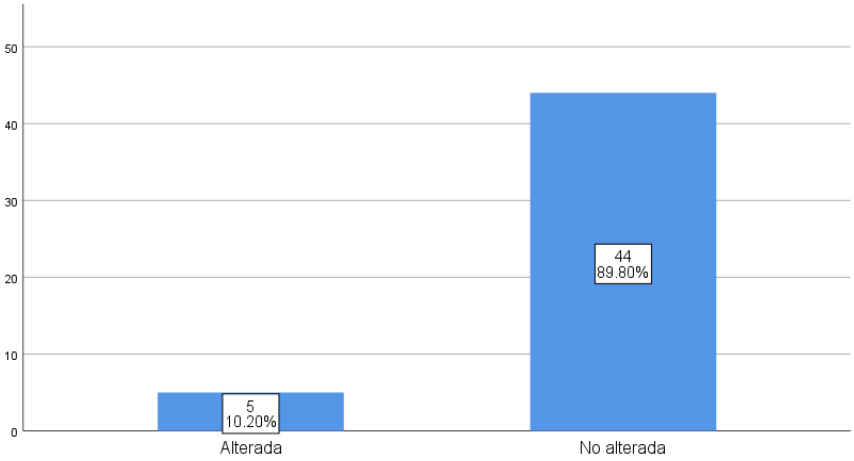
Tabla 1. Características generales de los niños con colestasis neonatal atendidos en Hospital de Tercer Nivel de Atención en el período de enero de 2018 a octubre de 2023. (n=49)

Variable	
Sexo masculino [a]	25 (51)
Edad (meses) [b]	2 (1-3)
Edad gestacional al nacimiento [a]	
- **Pretérmino**	26 (53.1)
- **Término**	23 (49)
Vía de nacimiento [a]	
- **Cesárea**	39 (79.6)
- **Parto**	10 (20.4)
Ventilación mecánica [a]	20 (40.8)
Sepsis [a]	24 (49)
Aspiración de meconio [a]	3 (6.1)
Ayuno [a]	24 (49)
Nutrición parenteral total [a]	22 (49)
Lactancia materna [a]	
- **Exclusiva**	8 (16.3)
- **Mixta**	9 (18.4)
Signos clínicos de colestasis [a]	
- **Ictericia**	43 (87.8)
- **Acolia**	1 (2)
- **Ictericia, coluria y acolia**	2 (4.1)
- **Ictericia y coluria**	2 (4.1)
- **Ictericia y acolia**	1 (2)
Hallazgos en exploración física [a]	
- **Sin datos de alarma**	18 (36.7)
- **Hepatomegalia**	29 (59.2)
- **Dismorfia facial**	2 (4.1)

[a] Los valores son presentados como frecuencias y porcentajes
[b] Los valores son presentados como mediana y rango intercuartil.

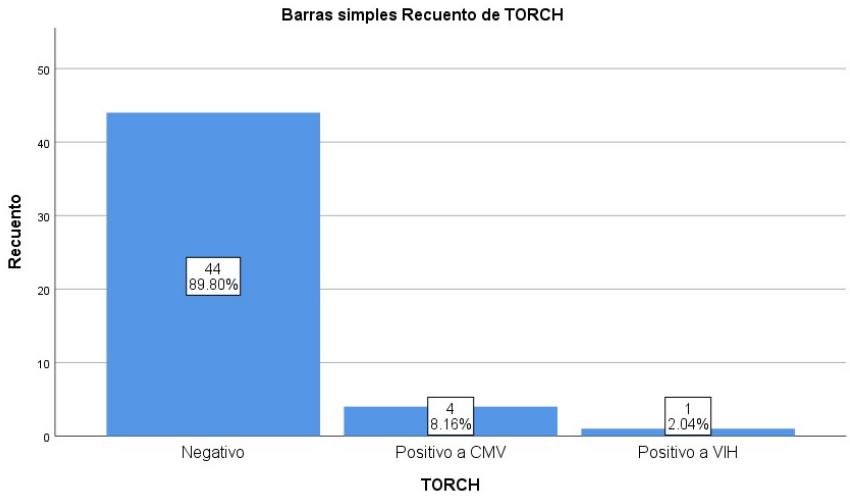
En el gráfico 1 se observan los resultados de la función tiroidea de los 49 lactantes con el diagnóstico de colestasis neonatal, en donde el 10.2% de los lactantes presentaron una función tiroidea alterada, mientras que el 89.8% no mostraron alteraciones en la función tiroidea, sugiriendo que, la mayoría de los lactantes estudiados tienen una función tiroidea dentro de los rangos normales, aunque una minoría muestra algún tipo de disfunción tiroidea.

Gráfico 1. Pruebas de función tiroidea en niños con colestasis neonatal (n=49).



El gráfico 2 presenta los resultados del panel TORCH aplicado a los pacientes de este estudio, el 8.16% resultó positivo para citomegalovirus (CMV) y 2.0% resultaron positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Gráfico 2. Panel TORCH en niños con colestasis neonatal (n=49)

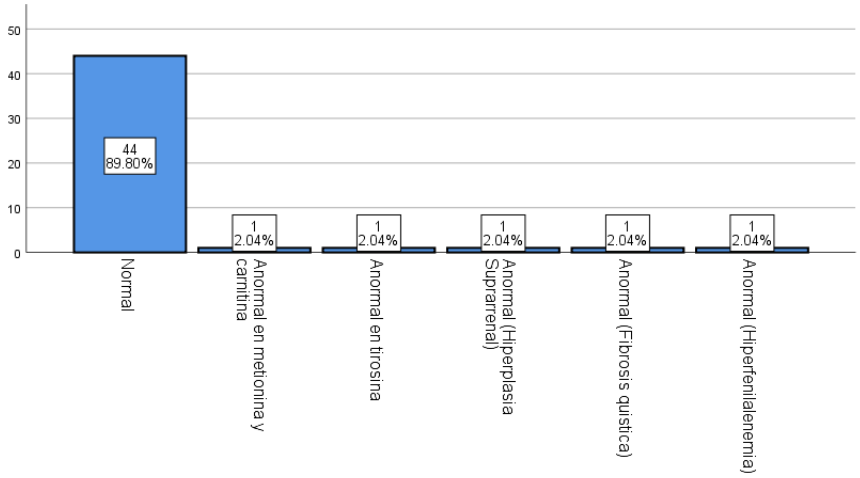


* CMV: Citomegalovirus
* VIH: Virus de Inmunodeficiencia Adquirida

El gráfico 3 proporciona los resultados del tamiz metabólico en una muestra de 49 lactantes con diagnóstico de colestasis neonatal. La mayoría de los pacientes (89.8%) presentaron resultados normales en el tamiz metabólico. Sin embargo, se identificaron varias anormalidades metabólicas en un pequeño porcentaje de la

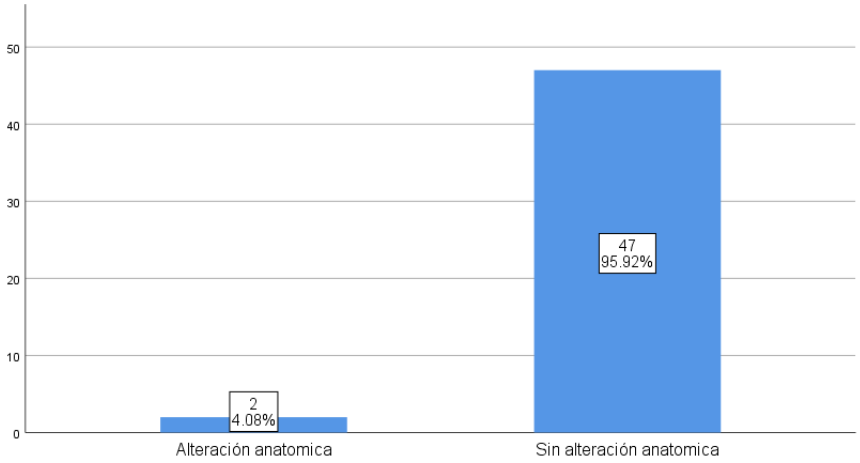
muestra: el 2.04% mostró anormalidades en metionina y carnitina, tirosina, hiperplasia, fibrosis quística, hiperfenilalaninemia.

Gráfico 3. Tamiz metabólico neonatal en niños con colestasis (n=49)



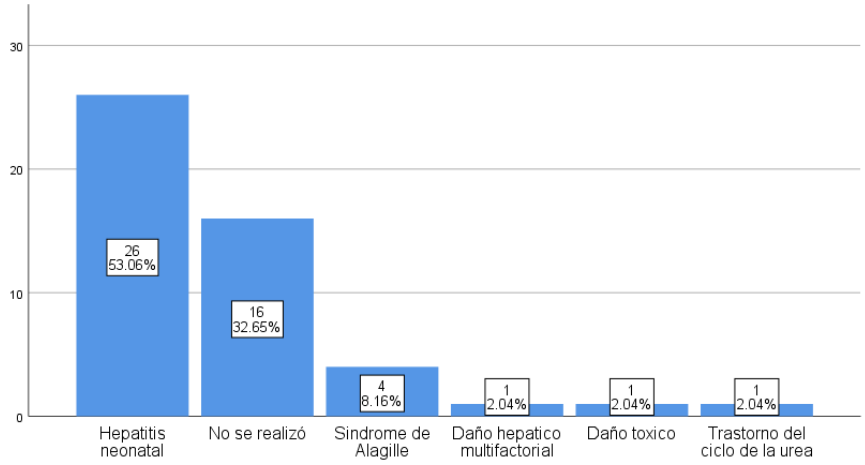
El gráfico 4 presenta los resultados de los ultrasonidos abdominales, en donde, la gran mayoría de los pacientes (95.9%) no presentaron ninguna alteración anatómica detectable en el ultrasonido abdominal, mientras que el 4.1% mostró alguna forma de alteración. Estos hallazgos sugieren que la mayoría de los pacientes estudiados tienen una estructura abdominal dentro de los rangos normales, aunque una pequeña proporción muestra alguna anomalía anatómica que puede requerir una evaluación adicional y un manejo clínico.

Gráfico 4. Resultados del ultrasonido en niños con colestasis neonatal (n=49)



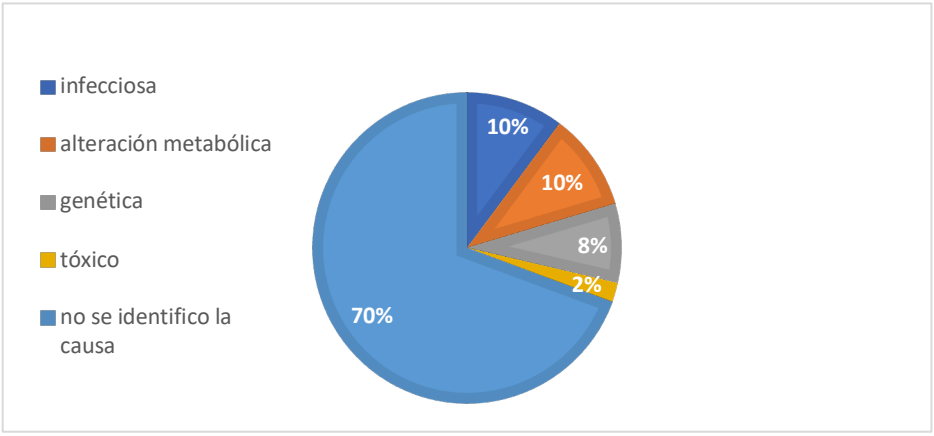
El gráfico 5 caracteriza los resultados de biopsias que fueron realizadas a los pacientes con diagnóstico de colestasis neonatal, muestra que, de un total de 49 casos, en 16 (32.7%) no se realizó biopsia. La mayoría de los casos diagnosticados fueron de hepatitis neonatal, con 26 casos (53.1%). Otros diagnósticos reportados por patología incluyeron el síndrome de Alagille en 4 casos (8.2%), daño hepático multifactorial en 1 caso (2.0%), daño tóxico en 1 caso (2.0%) y trastorno del ciclo de la urea en 1 caso (2.0%).

Gráfico 5. Reporte de biopsias realizadas a los niños con colestasis neonatal (n=49).



En el gráfico 6 se muestra el porcentaje de los resultados de causas que fueron identificadas en pacientes con colestasis neonatal, siendo excluidos pacientes en los que se identificó atresia de vías biliares, de un total de 49 pacientes, el 10% se identificó causa infecciosa, 10% alteración metabólica, el 8% alteración genética, 2% tóxica y el 70% no se logró identificar la causa.

Gráfico 6. Causas identificadas en niños con colestasis neonatal, excluyendo atresia de vías biliares. (n=49).



En la tabla 2 al comparar los exámenes de laboratorio inicial y al final del estudio, se encontró disminución en los valores de bilirrubina total (p=.000), bilirrubina directa (p=.000), bilirrubina indirecta (p=.000), AST (p=.000), ALT (p=.000) y fosfatasa alcalina (p=.000), GGT (p=.029). No se encontró diferencia para el resto de exámenes de laboratorio.

Tabla 2. Exámenes de laboratorio inicial y última determinación en niños con colestasis neonatal atendidos en Hospital de Tercer Nivel de Atención en el período de enero de 2018 a octubre de 2023. (n=49)

Variables [a]	Al ingreso	Última medición	Valor de p
Bilirrubina total (mg/dL)	**8.94 (6.19-13.8)**	**1.37 (.28-7.93)**	**.000**
Bilirrubina directa (mg/dL)	**6.06 (4.5-9.89)**	**1.22 (.16-6.87)**	**.000**
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	**1.5 (.86-3.26)**	**0.19 (.14-1.06)**	**.000**
Albúmina (g/dL) [c]	3.8 (3.58-4.28)	4.07 (3.7-4.44)	.086
AST (U/L)	**202 (96.8-328.5)**	**90 (41-305)**	**.000**
ALT (U/l)	**136 (46.5-237.5)**	**71 (28.5-149)**	**.000**
Fosfatasa alcalina (U/L)	**592 (345.5-726)**	**359 (270.5-534)**	**.000**
GGT (U/L)	**130 (66-196.5)**	**68 (21-144.5)**	**.029**
TP (seg.)	13.7 (11.55-16)	13 (11.45-15.15)	.139
TPT (seg.)	32.9 (30.05-39.05)	32.9 (30.55-38.1)	.495
INR	1.03 (.97-1.20)	1.08 (.98-1.16)	.358
Glucosa (mg/dL)	69 (58-83.5)	77 (62.5-83.5)	.236
Creatinina (mg/dL)	.28 (.20-.36)	.22 (.17-.30)	.066
Colesterol total (mg/dL)	145 (109-190.5)	116 (96.5-151.5)	.118
Triglicéridos (mg/dL)	118 (84.5-161)	101 (67.5-142.5)	.100

[a] Los valores son presentados como mediana y rango intercuartil, prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas.

En la tabla 3 la relación entre la bilirrubina directa con las variables cuantitativas de libre distribución, se calculó mediante prueba de correlación de Spearman (Tabla 3). Se encontró relación con significancia estadística débil con el valor de TP (rho=.351, p=.014), INR (rho=.328, p=.021), colesterol (rho=.343, p=.018) y triglicéridos (rho=.354, p=.015).

Tabla 3. Relación entre los niveles de bilirrubina directa al ingreso con el resto de los exámenes de laboratorio iniciales, en niños con colestasis neonatal. (n=49)

	Bilirrubina directa (mg/dL)		
Variables [a]	**Valor de r**	**R^2 %**	**Valor de p**
Edad del niño (meses)	-.040	16	.785
AST (U/L)	.212	4.49	.144
ALT (U/L)	-.035	0.12	.812
Fosfatasa alcalina (U/L)	.005	.0025	.973
GGT (U/L)	-.115	1.32	.438
Albúmina (g/dL) [b]	-.143	2.04	.328
TP (s)	**.351**	**12.3**	**.014**
TPT (s)	-.074	0.547	.612
INR	**.328**	**10.758**	**.021**
Glucosa (mg/dL)	-.024	.057	.870
Creatinina (mg/dL)	.086	.739	.558
Colesterol (mg/dL)	**.343**	**11.76**	**.018**
Triglicéridos (mg/dL)	**.354**	**12.53**	**.015**

[a] Prueba rho de Spearman para determinar el valor de p.

10. DISCUSIÓN

Con base en los resultados previamente obtenidos, esta investigación ofrece una visión inicial de las características clínicas, bioquímicas e histopatológicas, así como las causas identificadas en un Hospital de Tercer Nivel en México, de los pacientes con diagnóstico de colestasis neonatal.

Esto establece el contexto para la discusión posterior y nos ayuda a comprender la composición de la población estudiada.

Lo que respecta a nuestra población estudiada en el 70% de nuestros pacientes no se logra identificar la causa, el 10% se identificó causa infecciosa, 10% alteración metabólica, el 8% alteración genética, 2% tóxica. Como lo menciona Miriam D, actualmente sobre todo en países desarrollados, los nuevos estudios que incluyen biología molecular han permitido el diagnóstico de diversas entidades genéticas, antes clasificadas como idiopáticas, reduciendo así estas a un 15%. [11]

Cabe hacer mención el 23% de nuestra población estudiada no se les ha realizado estudio histopatológico y a quienes se les ha realizado toma de biopsia, el 53% el resultado ha sido hepatitis neonatal, recordando este término como lo menciona Francavilla en su artículo, ha sido establecido de primera estancia cuando la causa suele ser de predominio infecciosa. [1]

Además, los resultados de las tablas adicionales, como los paneles TORCH, el tamiz metabólico y los ultrasonidos abdominales, revelan la presencia de varias condiciones clínicas y anormalidades en la muestra estudiada. Por ejemplo, el panel TORCH mostró una pequeña proporción de sujetos con infecciones virales congénitas (citomegalovirus), mientras que el tamiz metabólico identificó anormalidades metabólicas como lo es hiperplasia suprarrenal, fibrosis quística, alteración en metionina, carnitina, tirosina e hiperfenilalaninemia, en un pequeño porcentaje de individuos. Por otro lado, la mayoría de los sujetos sometidos a ultrasonidos abdominales no mostraron ninguna alteración anatómica.

Un paciente identificado por estudio genético con detección de JAG 1 siendo establecido diagnóstico de síndrome de Alagille por dicha detección y estudio histopatológico.

Estos hallazgos ofrecen una visión holística de las características clínicas y los factores asociados en la muestra estudiada y de la misma forma nos permitieron ver muchos de los pacientes no se logra identificar la causa directa de la colestasis neonatal, contando únicamente con estudios básicos como lo son perfil viral, tamiz metabólico cualitativo, perfil tiroideo.

Sabiendo que en países desarrollados posterior a descartar una de estas causas, como segunda opción se puede considerar realizar estudios especializados o en su defecto la secuenciación del genoma completo como lo menciona Feldman y Evans en sus artículos. [16], [17]
Siendo el principal obstáculo, los recursos económicos en nuestro país para llevar a cabo los mismos.

11. CONCLUSIONES

La colestasis neonatal es una condición poco común que puede afectar a los recién nacidos y su pronóstico puede verse influenciado por diversos factores.

En nuestro país los médicos de primer contacto no suelen estar familiarizados con el término colestasis neonatal y la identificación oportuna de la misma motivo por el cual los pacientes son enviados en edad tardía para lograr un diagnóstico oportuno y de la misma forma un tratamiento oportuno.

En nuestro medio los recursos para obtener un diagnóstico certero suelen ser escasos, quedando la mayor parte de los pacientes sin una causa identificada o con el diagnóstico de forma genérica como hepatitis neonatal. Logrando únicamente identificar causas infecciosas, metabólicas y escasamente algunas por estudio histopatológico.

Los pacientes que recibieron tratamiento de mantenimiento para colestasis neonatal mejoraron en parámetros bioquímicos que indican inflamación y excreción, no hubo modificación en parámetros de síntesis ya que la mayoría de los pacientes fueron identificados, aún sin falla hepática.

Además, aquellos pacientes con causas identificadas, se otorgó tratamiento específico, por ejemplo, en pacientes con citomegalovirus se establecido tratamiento con antiviral, hipotiroideos con suplemento hormonal, fibrosis quística se estableció tratamiento con enzimas y aquellos metabólicos con restricción dietética.

En relación con niveles de bilirrubina directa y el resto de los parámetros bioquímicos se encontró relación con significancia estadística débil con el valor de TP (p=.014), INR (p=.021), colesterol (p=.018) y triglicéridos (p=.015). Obteniendo este resultado probablemente por todos aquellos pacientes en los cuales la causa no fue identificada o en su defecto causas genéticas en las cuales únicamente puede ser otorgado tratamiento de soporte.

Se necesitan estudios prospectivos y ensayos clínicos controlados para validar y ampliar estos resultados. A pesar de estas limitaciones, nuestros hallazgos proporcionan información relevante que puede guiar la práctica clínica y la investigación futura en este campo.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Francavilla R, Mieli-Vergani G. Liver and Biliary Disease in Infancy. Medicine [Internet].(2019) Disponible en: https://doi.org/10.1383/medc.30.12.45.28518 [consultado el 14 de julio de 2023]
2. Godoy M, López C. Álvarez F, et al. Colestasis neonatal: revisión narrativa del grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica [Internet]. Revista ACTA. 2022 Disponible en: https://actagastro.org/colestasis-neonatal-revision-narrativa-del-grupo-de-trabajo-de-la-sociedad-latinoamericana-de-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion-pediatrica/. [consultado el 15 de julio de 2023]
3. Quelhas P, Jacinto J, Cerski C, et al. Protocols of investigation of neonatal cholestasis-A critical appraisal. Healthcare (Basel). [Internet]. 2022 Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36292464/. [consultado el 01 de agosto de 2023]
4. Remacha EF. Colestasis en el lactante [Internet]. Aeped.es. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/1-colestasis_lactante.pdf [consultado el 15 de julio de 2023]
5. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: Joint recommendations of the north American society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition and the European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition: Joint recommendations of the north American society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition and the European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet]. 2017. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1097/mpg.0000000000001334 [consultado el 15 de julio de 2023].
6. Chen H-L, Wu S-H, Hsu S-H, et al. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. J Biomed Sci [Internet]. 2018;25(1):75. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s12929-018-0475-8 [consultado el 15 de julio de 2023].
7. Pandita A, Gupta V, Gupta G. Neonatal cholestasis: A Pandora's box. Clin Med Insights Pediatr [Internet]. 2018. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1177/1179556518805412 [consultado el 10 de agosto de 2023].
8. Hondal Álvarez N, Silverio García C, Núñez Quintana A, et al. Colestasis del recién nacido y del lactante. Rev Cubana Pediatr [internet] 2010 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000300006 [consultado el 08 de agosto de 2023].
9. D'Amato G M, Ruiz N P, Aguirre R K, et al. Colestasis en pediatría. Rev Colombiana de Gastroenterología [internet] 2016. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572016000400011. [consultado el 08 de agosto de 2023].
10. Huanhuan W, Yang L, Wang J. Etiology of Neonatal cholestasis after emerging Molecular diagnostics. Translational pediatrics [Internet]. Disponible en: https://doi.org/10.21037/tp-21-503 [consultado el 08 de agosto de 2023].
11. Miriam D. Consenso de hiperbilirrubinemia del primer trimestre de la vida Comité Nacional de Hepatología Pediátrica. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2020; Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_consenso-de-hiperbilirrubinemia-del-primer-trimestre-de-la-vida-99.pdf [consultado el 10 de agosto de 2023].
12. Abdel-Salam El-Guindi M, Anwar Saber M, Ahmed Shoeir S, et al. Variant etiologies of neonatal cholestasis and their outcome: a Middle East single-center experience. Clin Exp Hepatol [Internet]. 2021. Disponible en: https://doi.org/10.5114/ceh.2021.107066 [consultado el 14 de julio de 2023].
13. Feldman AG, Sokol RJ. Neonatal cholestasis: Updates on diagnostics, therapeutics, and prevention. Neoreviews [Internet]. 202. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1542/neo.22-12-e819 [consultado el 14 de julio de 2023].
14. Tomé LF, Remacha EF, Paz L. Colestasis en el lactante [Internet]. Aeped.es. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/28_colestasis.pdf [consultado el 15 de julio de 2023].
15. Mandato C, Zollo G, Vajro P. Cholestatic jaundice in infancy: struggling with many old and new phenotypes. Italian Journal of Pediatrics [Internet] 2019. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13052-019-0679-x [consultado el 15 de julio de 2023].
16. Feldman AG, Sokol RJ. Recent developments in diagnostics and treatment of neonatal cholestasis. Semin Pediatr Surg [Internet]. 2020 Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32861449/ [consultado el 15 de julio de 2023].
17. Evans HM, Siew SM. Neonatal liver disease. J Paediatr Child Health [Internet]. 2020; en: http://dx.doi.org/10.1111/jpc.15064 [consultado el 15 de julio de 2023].
18. Flora E, Casas-Guzik L, Ayala-Germán AG, et al. Síndrome colestásico. Acta Pediatr Mex. [Internet] 2021. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2021/apm215g.pdf [consultado el 1 de agosto de 2023].
19. Cho SJ, Perito ER, Shafizadeh N, et al. Dialogs in the assessment of neonatal cholestatic liver disease. Hum Pathol [Internet]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.12.0072021 [consultado el 14 de julio de 2023]

20. Kheir AE, Ahmed W, Gaber I, et al. Idiopathic neonatal hepatitis or extrahepatic biliary atresia? The role of liver biopsy [Internet]. Sundanese Journal of Pediatrics 2016. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5025934/#:~:text=Idiopathic%20neonatal%20hepatitis%20is%20a,to%20differentiate%20INH%20from%20EHBA [consultado el 14 de julio de 2023]
21. Liao F-M, Chang K-C, Wu J-F, et al. Direct bilirubin and risk of biliary atresia. Pediatrics [Internet]. 2022;149(6). Disponible en : http://dx.doi.org/10.1542/peds.2021-053073 [consultado el 20 de septiembre de 2023]
22. Santos Silva E, Moreira Silva H, Azevedo Lijnzaat L, et al. Clinical practices among healthcare professionals concerning neonatal jaundice and pale stools. Eur J Pediatr [Internet]. 2017. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s00431-016-2847 [consultado el 20 de septiembre de 2023]

13. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FOLIO_____ SEXO : (F) (M)
COLESTASIS NEONATAL: (SÍ). (NO)
EDAD AL INGRESO: _____ MESES Y DÍAS

VÍA DE NACIMIENTO	CÉSAREA	PARTO	
EDAD GESTACIONAL	TERMINO	PRETERMINO	
VENTILACIÓN MECANICA	SÍ	NO	
SEPSIS	SÍ	NO	
SINDROME DE ASPIRACIÓN DE MECONIO	SÍ	NO	
AYUNO	SÍ	NO	DÍAS_____
USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL	SÍ	NO	DÍAS_____
LACTANCIA	SÍ	NO	MIXTA

SIGNOS CLINICOS			**EXPLORACIÓN FISICA**		
ICTERICIA	PRESENTE	AUSENTE	**ESPLENOMEGALIA**	PRESENTE	AUSENTE
COLURIA	PRESENTE	AUSENTE	**DISMORFIAS FACIALES**	PRESENTE	AUSENTE
ACOLIA	PRESENTE	AUSENTE	**HEPATOMEGALIA**	PRESENTE	AUSENTE

PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPATICA		
	INICIAL	FINAL
BILIRRUBINA TOTAL		
BILIRRUBINA DIRECTA		
BILIRRUBINA INDIRECTA		
AST		
ALT		
GGT		
FA		
ALBUMINA		

TIEMPOS DE COAGULACIÓN		
	INICIAL	FINAL
TP		
TPT		

PRUEBAS DE PERFIL TIROIDEO		
TSH	ALTERADA	NO ALTERADA
T4	ALTERADA	NO ALTERADA

PERFIL TORCH		
TOXOPLASMA	POSITIVO	NEGATIVO
RUBÉOLA	POSITIVO	NEGATIVO
CITOMEGALOVIRUS	POSITIVO	NEGATIVO
TOXOPLASMA	POSITIVO	NEGATIVO
HERPES SIMPLE	POSITIVO	NEGATIVO
VIH	POSITIVO	NEGATIVO

QUIMICA SANGUINEA		
	INICIAL	FINAL
GLUCOSA		
CR		
COLESTEROL		
TRIGLICÉRIDOS		

TAMIZ METABOLICO	NORMAL	ANORMAL
ULTRASONIDO ABDOMINAL	ALTERACIÓN ANATOMICA	SIN ALTERACIÓN
BIOPSIA HEPATICA	REPORTE :	
SE CONCLUYÓ DIAGNÓSTICO	SÍ	NO

ANEXO 2. SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN La Raza que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **"Factores Pronósticos en la Evolución de la Colestasis Neonatal, en un Hospital de Tercer Nivel de Atención en el Período de enero de 2018 a octubre de 2023",**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- Edad
- Sexo
- Edad gestacional al nacimiento
- Tipo de nacimiento
- Antecedentes patológicos:
    - ventilación mecánica
    - sepsis
    - síndrome de aspiración de meconio
    - días de ayuno
    - uso de nutrición parenteral
- Signos del paciente
- Exploración física del paciente
- Resultado inicial y último pruebas de función hepática
- Resultado inicial y último de tiempos de coagulación
- Resultado inicial y último de química sanguínea
- Resultado inicial de pruebas de función tiroidea y química sanguínea
- Resultado de tamiz metabólico,
- Resultado de perfil TORCH
- Resultado de ultrasonido
- Resultado de biopsia

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificada para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"Factores Pronósticos en la Evolución de la Colestasis Neonatal, en un Hospital de Tercer Nivel de Atención en el Período de enero de 2018 a octubre de 2023",** cuyo propósito es producto de tesis de especialidad médica (Pediatría) de la alumna Stephanie Olin Carbajal, Residente de Tercer Año de la especialidad de Pediatría del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN La Raza. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente

Dra. Marcela Cervantes Garduño Médico no familiar / Médico Adscrito del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica/ Investigadora Responsable