

SERIE DE CASOS

Hallazgos por imagen en pacientes con atresia de vías biliares en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período de enero 2016 - marzo 2017

Imaging findings in patients with biliary atresia in Carlos Andrade Marín Specialties Hospital, in the period between Jan 2016-Mar 2017

Esteban Andrés Robalino-Torres¹, Jorge Ramiro Aldeán-Riofrío², María del Cisne Argüello³, José Calvopiña-Del Castillo⁴, Verónica Espinoza-Arregui²

¹ Médico Postgradista de Radiología e Imagen B3, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

² Médico Radiólogo. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

³ Médico Gastroenteróloga Pediatra. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

⁴ Médico Radiólogo. Jefe del Departamento de Imagen. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín



OPEN ACCESS

Cómo citar este artículo:

Robalino-Torres EA, Aldeán-Riofrío JR, Cisne-Argüello MC, Calvopiña Del Castillo J, Espinoza-Arregui V. Hallazgos por imagen en pacientes con atresia de vías biliares en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el periodo de enero 2016 - marzo 2017. Cambios Rev. Méd. 2018; 17(1):81-85.

Correspondencia:

Dr. Esteban Robalino Torres,
Av. Humberto Albornoz y Ugarte Sarabia, 170521

Correo: andimedrx@gmail.com
Teléfono: (593) 979237885

Recibido: 2017-07-31

Aprobado: 2018-07-31

Publicado: 2018-11-08

Copyright: ©HCAM



Atribución/Reconocimiento 4.0 Internacional

RESUMEN

Introducción. Revisión de los hallazgos clínicos y radiológicos de la atresia de la vía biliar, una anomalía del desarrollo biliar que tiene un riesgo alto de mortalidad por las complicaciones asociadas si no se la corrige oportunamente. **Material y métodos.** Serie de siete casos reportados en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el periodo enero 2016 a marzo 2017, seis mujeres y un varón, todos con cuadro clínico de ictericia prolongada, acolia, patrón de colestasis, hallazgos por imagen y biopsias sugestivas de atresia de vías biliares. **Resultados.** Todos los pacientes presentaron ictericia y coluria, en exámenes de laboratorio patrón colestásico en todos los pacientes, en los estudios de imagen el hallazgo predominante en sospecha de atresia de vías biliares fue la ausencia de la vesícula biliar y el signo del cordón triangular solamente en tres pacientes, en la biopsia hepática todos mostraron algún grado de fibrosis hepática. **Discusión.** La atresia de la vía biliar es una enfermedad compleja y grave, en nuestra serie de casos se confirma la utilidad del ultrasonido como método de diagnóstico de atresia de vías biliares ya que es un método mucho más accesible que la resonancia magnética que generalmente tiene menor disponibilidad y mayor costo. **Conclusión.** El ultrasonido abdominal es una herramienta extremadamente valiosa en sospecha clínica de atresia de vías biliares, debe realizarse un diagnóstico oportuno para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: Atresia biliar; Colestasis; Ictericia; Ultrasonido; Imagen por resonancia magnética; Biopsia.

ABSTRACT

Introduction. This is a review of clinical and radiological findings of biliary atresia, an anomaly of biliary tree development that carries a high risk of mortality due to complications unless they are corrected in a short time. **Materials and methods.** We reviewed a series of seven cases reported at Carlos Andrade Marín Specialties Hospital, from January 2016 to March 2017. Six women and one male were followed. All of them showed clinical signs such as long term jaundice, cholestasis, as well as, imaging findings and liver biopsies, suggesting biliary tract atresia. **Results.** All patients presented jaundice and choluria, in laboratory tests a cholestatic pattern in all of them, in the imaging studies the predominant finding in suspicion of biliary atresia was the absence of gallbladder and the triangular cord sign in only three patients, in the liver biopsy all of them showed some degree of liver fibrosis. **Discussion.** Bile duct atresia is a complex and serious disease. In our case serie we confirmed the utility of ultrasound as diagnosis method in biliary duct atresia, is more available than magnetic resonance which is more expensive and less available in different centers. **Conclusion.** Abdominal ultrasound is an extremely valuable tool in clinical suspicion of biliary atresia, a timely diagnosis must be made to improve patient's prognosis.

Keywords: Biliary atresia, Cholestasis, Jaundice, Ultrasound, Magnetic Resonance Imaging; Biopsy.

INTRODUCCIÓN

La atresia biliar (CIE 10: Q44.2) es una enfermedad grave caracterizada por presentar ictericia que se prolonga más allá de las dos semanas de vida en lactantes menores generalmente nacidos a término, de predominio en mujeres y con prevalencia en países asiáticos respecto a la región occidental, los pacientes presentan frecuentemente: ictericia prolongada, acolia, coluria y hepatomegalia, al desarrollar este cuadro debe complementarse con estudios de laboratorio teniendo un patrón de colestasis con alteración o no de los tiempos de coagulación cuando se asocia a disfunción hepática o déficit de vitamina K, si no se realiza un diagnóstico precoz puede desarrollar disfunción hepática y posteriormente cirrosis.¹⁻⁴

Existen dos clasificaciones: dependiendo de las malformaciones asociadas o dependiendo de la afectación del árbol biliar.¹ El diagnóstico precoz es clave del manejo y tratamiento de la enfermedad, se debe tomar en cuenta los estudios de laboratorio, además de gran ayuda métodos como el ultrasonido (US) el mismo que presenta signos como el cordón fibroso o cordón triangular, con alta sensibilidad y especificidad.⁷

La RM es un método útil para la valoración del árbol biliar, sin embargo, en estos casos no aporta con mayor información obtenida por ecografía. Finalmente, la biopsia hepática con una muestra adecuada presenta una alta sensibilidad y especificidad para su diagnóstico en ciertas ocasiones solo demuestra signos de colestasis, es muy útil en la evaluación del grado de fibrosis, el *estándar de oro diagnóstico* es la colangiografía transquirúrgica.¹

El tratamiento de elección es la hepatoportoenterostomía mediante la técnica de Kasai ya que permite reestablecer el flujo biliar y prevenir el desarrollo de cirrosis o disfunción hepática.³ Siendo parte del tratamiento definitivo el trasplante hepático.

MATERIAL Y MÉTODOS

Serie de casos derivado del análisis de las historias clínicas de 7 pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital de Especiali-

Tabla 1. Hallazgos descritos en imagen (Ultrasonido y Resonancia Magnética)

Paciente	Síntomas	Ultrasonido	Colangiorensonancia
1	Ictericia prolongada, acolia	Hepatomegalia VB no visible Colédoco no visible	Hepatomegalia Vesícula biliar no visible
2	Ictericia prolongada, acolia	Hepatomegalia VB no visible Colédoco no visible, cordón ecogénico a nivel de hilio, esplenomegalia	Hepatomegalia VS biliar no visible Vía biliar extrahepática no visible
3	Ictericia prolongada, hemorragias espontáneas, acolia	Hepatomegalia Hígado heterogéneo, imagen hiperecogénica triangular a nivel de la bifurcación de la porta Colédoco no visible, vesícula disminuida de tamaño	No dispone
4	Ictericia prolongada, acolia, coluria, hemorragias	Hepatomegalia VB no visible, dilatación de vía biliar intrahepática, vía biliar extrahepática no dilatada	No dispone
5	Ictericia prolongada, acolia	Hepatomegalia Hígado heterogéneo VB no visible	No dispone
6	Ictericia prolongada, acolia	Hepatomegalia Hígado heterogéneo VB de forma irregular, no se logra visualizar vía biliar extrahepática	No dispone
7	Ictericia prolongada, acolia	Hepatomegalia, incremento de tamaño de lóbulo caudado Esplenomegalia, disminución de la velocidad de la vena porta Ascitis Recanalización de la vena umbilical VB no visible Signo de la cuerda	No dispone

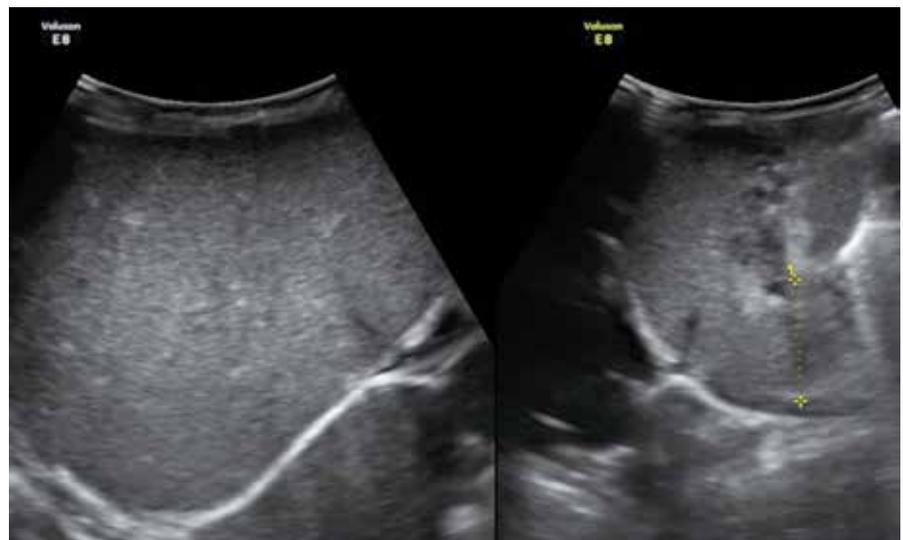


Figura 1. Ultrasonido abdominal (US) demuestra hígado incrementado de tamaño con prominencia de lóbulo caudado. Fuente: Servicio de Imagen, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

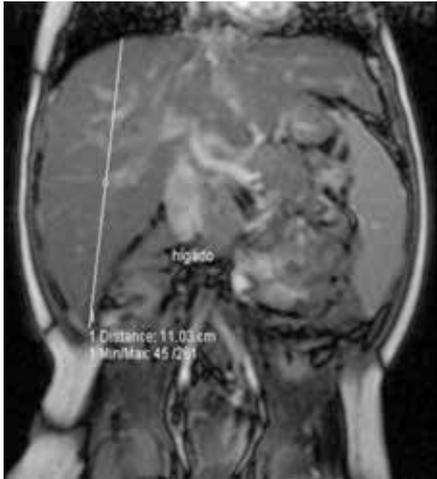


Figura 2: Colangiorensonancia (secuencia T2 estática) demuestra hepatomegalia, hígado heterogéneo. Fuente: Servicio de Imagen. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

dades Carlos Andrade Marín -HECAM, con edades comprendidas entre 2 y 16 meses, en los cuales se incluyen los hallazgos clínicos, exámenes de laboratorio (perfil hepático) y los hallazgos por imagen (ultrasonido abdominal, colangiorensonancia) en el periodo comprendido desde enero del 2016 hasta marzo del 2017.

Los estudios de laboratorio y de imagen de 6 pacientes fueron realizados en el HECAM, un paciente fue transferido desde otra casa de salud con diagnóstico establecido de atresia de vías biliares.

RESULTADOS

Se analizaron siete pacientes en total, 6 pacientes de sexo femenino y 1 paciente de sexo masculino.

En cuanto a las manifestaciones clínicas todos los pacientes presentaron ictericia prolongada y acolia, dos desarrollaron hemorragias espontáneas y uno coluria (tabla 1).

En los exámenes de laboratorio todos los pacientes analizados presentaron un patrón de colestasis con elevación de la bilirrubina total a expensas de la bilirrubina directa, elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina, y gamma GT, dos presentaron prolongación de los tiempos de coagulación los mismos que en las manifestaciones clínicas desarrollaron hemorragias espontáneas.

En los exámenes de imagen todos los pacientes contaron con ultrasonido (US) de abdomen y solamente dos pacientes tenían un reporte de RM en el HECAM, en los hallazgos descritos en el US todos los pacientes presentaron hepatomegalia, cuatro pacientes presentaron signos de hepatopatía crónica, en un paciente además se describió signos de hipertensión portal (tabla 1).

En cinco pacientes no se identificó la vesícula biliar ni el conducto colédoco. Se describe el signo de la cuerda en tres pacientes, que consiste en un cordón hiperecogénico a nivel del hilio, imagen hiperecogénica triangular a nivel de la bifurcación de la porta y signo de la cuerda respectivamente (tabla 1).

En un paciente se observó dilatación de la vía biliar intrahepática sin dilatación de la vía biliar extrahepática, en los hallazgos de biopsia hepática del mismo en relación a cambios secundarios a atresia biliar primaria (tabla 1).

En los hallazgos descritos en la resonancia magnética (RM) de dos pacientes se describe hepatomegalia y ausencia de la vesícula biliar en los dos pacientes, en uno de ellos no se identificó la vía biliar extrahepática (tabla 1).

Las biopsias hepáticas realizadas en el HECAM de 6 de los 7 pacientes reportaron cambios fibróticos en el parénquima hepático, reduplicación de conductos, signos de colestasis intra y extracitoplasmática que llevaron al diagnóstico en 6 pacientes, de atresia biliar. El paciente restante ya contaba el diagnóstico de atresia biliar por biopsia hepática.

DISCUSIÓN

La atresia biliar es una enfermedad grave, en nuestra serie de casos solamente uno presentó coluria, al desarrollar clínicamente este cuadro se lo debe complementar con estudios de laboratorio. se evidenció un patrón de colestasis en todos los pacientes analizados, este hallazgo se presenta de forma habitual en casos de atresia de vías biliares como lo describen otras series, generalmente la atresia biliar avanza progresivamente con fibrosis hepática, disfunción hepática y cirrosis según lo descrito en series.^{1-5,8,9} En nuestro reporte todos los pacientes presentaron algún grado de fi-

brosis hepática.

Se establecen dos clasificaciones, dependiendo de los hallazgos asociados y dependiendo de la afectación del árbol biliar.^{1,9}

Dependiendo de los hallazgos asociados existen tres tipos de atresia biliar: 1. Asociada a otras malformaciones congénitas, que incluye malformaciones esplénicas, asimetría visceral, malformaciones venosas, malformaciones cardíacas; 2. Atresia biliar quística, incluye malformación quística y puede confundirse con un quiste de colédoco este subtipo ha demostrado tener mejor pronóstico luego de la cirugía; 3. Atresia biliar aislada que es el grupo más numeroso y puede no asociarse con el compromiso de otros órganos o sistemas, podría desarrollarse en el periodo perinatal, pudiendo estar involucrados algunos virus hepatotrópicos.^{1,3,9-11}

Dependiendo de la afectación al árbol biliar con fines prácticos se la puede clasificar en: Tipo I: focal; Tipo II: intrahepática: en los resultados analizados uno de los pacientes presentó hallazgos en relación con atresia biliar primaria; Tipo III: se subdivide en tipo 1 (perinatal), tipo 2 en el 34% de los casos se asocia a otras anomalías congénitas.¹²

El diagnóstico oportuno se convierte en la clave del manejo y tratamiento, entre los métodos a disposición, contamos con estudios de laboratorio, además de gran ayuda de métodos de imagen como el ultrasonido (US) de abdomen que cuenta con numerosos hallazgos entre los que se describen: anomalías en la forma y en la pared de la vesícula biliar, vesícula biliar con una longitud de menos de 19 mm de la vesícula, pared irregular, el patrón mucoso indistinto, los tres conforman la “triada fantasma de la vesícula”, signos como el cordón fibroso o cordón triangular. Todos ellos presentan una sensibilidad y especificidad superiores al 98%.¹⁷⁻²⁰

En nuestra serie en cinco pacientes no se identificó la vesícula biliar ni el conducto colédoco, se describió el signo de la cuerda de diferentes maneras en tres pacientes (tabla 1). Uno de los pacientes analizados presentó signos sugestivos de hipertensión portal.¹²

El ultrasonido (US), dada la sensibilidad

y especificidad elevadas al ser realizado por personal bien entrenado se convierte en un pilar fundamental en la sospecha diagnóstica de atresia de vías biliares, es un método altamente disponible y barato.^{18,19}

En nuestra serie de casos, el ultrasonido fue de gran utilidad ya que solamente en dos pacientes que contaban con resonancia magnética no se ofreció información adicional a la dada por el ultrasonido.^{2,7,14}

La resonancia magnética (RM) es un método útil para la valoración del árbol biliar en su totalidad, tiene como desventajas que es un método caro, poco disponible en nuestro caso y en la mayor parte de pacientes no aporta información adicional a la obtenida ya por una ecografía.^{19,20}

La biopsia hepática con una muestra adecuada presenta una alta sensibilidad y especificidad superiores a 95%, es muy útil en la evaluación del grado de fibrosis. Sin embargo el gold estándar en el diagnóstico esta patología como ya se mencionado es la colangiografía transquirúrgica.^{1,7,15,16}

La hepatoportoenterostomía mediante la técnica de Kasai permite reestablecer el flujo biliar y prevenir el desarrollo de cirrosis o disfunción hepática, el pronóstico depende del tipo de atresia biliar y de la edad del paciente. En algunos casos puede ser necesario por el grado de afectación del hígado trasplante hepático.^{3,11,14}

En nuestra serie de casos se realizó el seguimiento de evolución de los pacientes antes mencionados, tres pacientes fallecieron, dos pacientes fueron sometidos a trasplante hepático mismo que resultó exitoso, dos pacientes fueron sometidos a cirugía de Kasai misma que se mantiene funcionando.

CONCLUSIONES

La atresia de vías biliares constituye una patología de alto riesgo de mortalidad si no se la trata a tiempo, el diagnóstico precoz es indispensable en estos casos para lo cual los métodos de imagen son fundamentales juntamente con una sospecha clínica bien establecida, el ultrasonido abdominal mismo que es altamente disponible, barato y en manos apropiadas tiene una elevada sensibilidad para el diagnóstico.

La resonancia magnética nuclear se reserva para ciertos casos sin embargo la información adicional que ofrece no es tan relevante.

ABREVIATURAS

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; GIST: Tumores del Estroma Gastrointestinal; US: Ultrasonido; RM: Resonancia magnética; VB: Vesícula biliar; Q44.2: CIE-10, atresia de los conductos biliares.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RE realizó la redacción del borrador y del manuscrito, AJ recolectó datos sobre el caso clínico, aportó en la revisión del manuscrito, AM recolectó información sobre los casos descritos en el HECAM y aportó en la revisión del manuscrito, CJ y EV aportaron con la revisión del manuscrito.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Esteban Andrés Robalino-Torres. Médico Postgradista de Radiología e Imagen B3, Universidad San Francisco de Quito, HECAM. ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-4740-6804>.

Jorge Ramiro Aldeán-Riofrío. Médico Radiólogo. HECAM. ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-9051-099X>.

María del Cisne Argüello. Médico Gastroenteróloga Pediatra. HECAM. ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-2030-4074>.

José Calvopiña-Del Castillo J. Médico Radiólogo. Jefe del Departamento de Imagen. HECAM. ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-4950-7000>.

Verónica Espinoza-Arregui. Médico Radiólogo. HECAM. ORCID : <https://orcid.org/0000-0003-4281-7847>.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada esta disponible bajo requisición al autor principal.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN

El artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos -CEISH/HECAM.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Consejo Editorial del HECAM.

FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

AGRADECIMIENTO

El siguiente trabajo se realizó en las Unidades médicas de Pediatría e Imagenología del HECAM. Se deja en constancia el agradecimiento fraterno al personal de salud y administrativo.

A los familiares de los autores que se convierten en un pilar esencial en la motivación a la investigación científica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramonet M, Ciocca M, Alvarez F. [Biliary atresia: a severe illness]. Arch Argent Pediatr. 2014 Dec;112(6):542-7. DOI: 10.1590/S0325-00752014000600011. Spanish. PubMed PMID: 25362914.
2. Franchi-Abella S, Corno L, Gonzales E, Antoni G, Fabre M, Ducot B, Pariente D, Gennisson JL, Tanter M, Correas JM. Feasibility and Diagnostic Accuracy of Supersonic Shear-Wave Elastography for the Assessment of Liver Stiffness and Liver Fibrosis in Children: A Pilot Study of 96 Patients. Radiology. 2016 Feb;278(2):554-62. DOI: 10.1148/radiol.2015142815. Epub 2015 Aug 21. PubMed PMID: 26305193.
3. Wang KS; Section on Surgery; Committee on Fetus and Newborn; Childhood Liver Disease Research Network. Newborn Screening for Biliary Atresia. Pediatrics. 2015 Dec;136(6):e1663-9. DOI: 10.1542/peds.2015-3570. PubMed

- PMID: 26620065; PubMed Central PMCID: PMC4920543.
4. Amadeo A, Rubinato E, Schleef J, Olenik D, Giglia D, Marchetti F, Ventura A. Obstructive jaundice in a 3-month-old baby. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Sep;59(3):e31. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31827e1ec6. PubMed PMID: 23201703.
 5. Nazir Z, Aziz MA. Choledochal cyst--a different disease in newborns and infants. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2014 Nov;24(11):868-70. DOI: 11.2014/JCP-SP.868870. PubMed PMID: 25404451.
 6. Guan YX, Chen Q, Wan SH, Huang JS, Yang XQ, Pan LJ, Zhang QI, Zhang Q, Ou YJ, Peng XW, Liu SZ, Chen QJ, Lou J. Effect of different time phases of radionuclide hepatobiliary scintigraphy on the differential diagnosis of congenital biliary atresia. *Genet Mol Res.* 2015 Apr 22;14(2):3862-8. DOI: 10.4238/2015.April.22.15. PubMed PMID: 25966156.
 7. Zhou LY, Wang W, Shan QY, Liu BX, Zheng YL, Xu ZF, Xu M, Pan FS, Lu MD, Xie XY. Optimizing the US Diagnosis of Biliary Atresia with a Modified Triangular Cord Thickness and Gallbladder Classification. *Radiology.* 2015 Oct;277(1):181-91. DOI: 10.1148/radiol.2015142309. Epub 2015 May 6. PubMed PMID: 25955579.
 8. Saeed A, El Mouzan M, Assiri A, Alsarkhy A, Majeed K. An infant with biliary ascites. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2014 Nov;24 Suppl 3:S250-2. DOI:11.2014/JCPSP.S250S252. PubMed PMID: 25518792.
 9. Ho SS, Haller W, Catto-Smith AG. Yellow is pale: the complications and challenges of late diagnosis of extrahepatic biliary atresia. *J Paediatr Child Health.* 2013 Feb;49(2):152-4; quiz 154-5. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2012.02501.x. Epub 2012 Oct 8. PubMed PMID: 23039903.
 10. Ningappa M, Min J, Higgs BW, Ashokkumar C, Ranganathan S, Sindhi R. Genome-wide association studies in biliary atresia. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med.* 2015 Sep-Oct;7(5):267-73. DOI: 10.1002/wsbm.1303. Epub 2015 May 11. Review. PubMed PMID: 25963027.
 11. Vuković J, Grizelj R, Bojanić K, Corić M, Luetić T, Batinića S, Kujundžić-Tiljak M, Schroeder DR, Sprung J. Ductal plate malformation in patients with biliary atresia. *Eur J Pediatr.* 2012 Dec;171(12):1799-804. DOI: 10.1007/s00431-012-1820-7. Epub 2012 Sep 15. PubMed PMID: 22983023.
 12. Gubernick JA, Rosenberg HK, Ilaşlan H, Kessler A. US Approach to Jaundice in Infants and Children. 2000 Jan-Feb;20(1):173-95. Review. DOI: 10.1148/radiographics.20.1.g00ja25173 PubMed PMID: 10682780.
 13. Wu JF, Kao PC, Chen HL, Lai HS, Hsu HY, Chang MH, Ni YH. A high serum interleukin-12p40 level prior to Kasai surgery predict a favourable outcome in children with biliary atresia. *Liver Int.* 2012 Nov;32(10):1557-63. DOI: 10.1111/liv.12001. Epub 2012 Sep 7. PubMed PMID: 22958268.
 14. Talachian E, Bidari A, Mehrazma M, Nick-khah N. Biopsy-driven diagnosis in infants with cholestatic jaundice in Iran. *World J Gastroenterol.* 2014 Jan 28;20(4):1048-53. DOI: 10.3748/wjg.v20.i4.1048. PubMed PMID: 24574777; PubMed Central PMCID: PMC3921528.
 15. Norton KI, Glass RB, Kogan D, Lee JS, Emre S, Shneider BL. MR cholangiography in the evaluation of neonatal cholestasis: initial results. *Radiology.* 2002 Mar;222(3):687-91. DOI: 10.1148/radiol.2223010969 PubMed PMID: 11867786.
 16. Kim MJ, Park YN, Han SJ, Yoon CS, Yoo HS, Hwang EH, Chung KS. Biliary atresia in neonates and infants: triangular area of high signal intensity in the porta hepatis at T2-weighted MR cholangiography with US and histopathologic correlation. *Radiology.* 2000 May;215(2):395-401. DOI: 10.1148/radiology.215.2.r00ma04395. PubMed PMID: 10796915.
 17. Humphrey TM, Stringer MD. Biliary Atresia: US Diagnosis. *Radiology.* 2007 Sep 1;244(3):845-51. PubMed PMID: 17709832.
 18. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, McLin VA, Molleston JP, Neimark E, Ng VL, Karpen SJ. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jan;64(1):154-168. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001334. PubMed PMID: 27429428.
 19. Jancelewicz T, Barmherzig R, Chung CT, Ling SC, Kamath BM, Ng VL, Amaral J, O'Connor C, Fecteau A, Langer JC. A screening algorithm for the efficient exclusion of biliary atresia in infants with cholestatic jaundice. *J Pediatr Surg.* 2015 Mar;50(3):363-70. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.08.014. PubMed PMID: 25746690.
 20. Lane E, Murray KF. Neonatal Cholestasis. *Pediatr Clin North Am.* 2017 Jun;64(3):621-639. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.01.006. Review. PubMed PMID: 28502442.