

SUBOCLUSION INTESTINAL E ICTERICIA COLESTATICA

Dres. E. N. Echezarreta, S. Chaves, M. T. G de Dávila. (editores)

HISTORIA CLINICA

Se trata de un paciente derivado al hospital Garrahan a los 38 días de vida, nacido de parto normal, de 37 semanas de gestación con un peso adecuado para la edad gestacional de 2,950 kilogramos. Producto de tercera gesta. Embarazo controlado, presentando la madre infección urinaria en el séptimo y noveno mes de embarazo, recibiendo tratamiento antibiótico, sin otros antecedentes familiares a destacar.

A las 48 horas de vida presentó un cuadro clínico compatible con sépsis a punto de partida de enteral, con hemocultivo positivo para enterococo, recibiendo diversos esquemas antibióticos.

A los 25 días de vida, se realizó una laparotomía y luego colostomía por sospecha de megacolon. A los 32 días de vida debió ser intervenida quirúrgicamente por evisceración a través de la herida quirúrgica. Recibió nutrición parenteral durante toda la internación.

Ingresa a este hospital en regular estado general. Como datos positivos al examen físico el paciente presentaba desnutrición de tercer grado, con un peso muy inferior al peso de nacimiento, de 2.430 kilogramos. Ictericia generalizada. El abdomen se encontraba distendido con circulación venosa superficial, una herida quirúrgica en regular estado y la colostomía con bordes eritematosos. Hepatomegalia homogénea con bazo de características normales.

Los exámenes complementarios de ese momento mostraron leucocitos de $9.100/\text{mm}^3$, con Hb de 12,9 gr/dl, Hto. 40%, plaquetopenia de $15.000/\text{mm}^3$, calcemia 10 mg%, bilirrubina total de 15,8 mg%, y directa de 14,4 mg%, enzimas hepáticas GOT 54 UI/l y GPT 15 UI/l, FA 123 U/L, albuminemia 2,3 gr%, gammaglobulina de 1,1 gr%, tiempo de Quick de 68%, KPTT de 43 segundos.

Al ingreso a este hospital inicia alimentación parenteral y se indica antibióticoterapia con cefotaxime y amikacina.

Es valorada por el servicio de cirugía quien realiza lavados por colostomía observando hipofunción de la misma. Se plantea en ese momento una biopsia para descartar o confirmar enfermedad de Hirschsprung y de ser positiva programar toma de muestras en diferentes áreas del colon.

Al octavo día de internación, inicia aporte por vía

enteral con Kasmil a 10 ml/kg/hora, presentando buena tolerancia y presentando en ese momento funcionalidad intestinal.

Al décimo día de internación se encuentra febril, se realizan hemocultivos, cultivo de L.C.R. y urocultivo, rotándose la medicación antibiótica a imipenem y continuando con amikacina. Se reciben estudios serológicos para toxoplasmosis, rubéola, chagas, sífilis, citomegalovirus, hepatitis A Ig M, Hbs Ag y HB anti core negativos.

El niño continúa plaquetopénico (45.000 plaquetas/ mm^3), con mayor hepatomegalia, y circulación venosa ascendente. La ecografía abdominal realizada informo riñón y bazo normales, ascitis y hepatomegalia.

La hipoalbuminemia se hizo más marcada, 1,8 gr%, iniciando el paciente tratamiento con albúmina.

El niño continúa recibiendo alimentación enteral y parenteral.

Al décimo séptimo día de internación presenta dificultad respiratoria, con frecuencia respiratoria de 60 por minuto, aislándose en secreciones respiratorias virus sincicial respiratorio.

El día veinte de internación se observa un pólipo rectal sangrante. Presenta un episodio de convulsión tónico clónica generalizada. Se medica con fenobarbital, se suspende la vía enteral, realizándose laboratorio que revela plaquetas disminuidas ($48.000/\text{mm}^3$) y un calcio iónico de 0,49 meq/litro que se corrige con aporte de calcio por vía endovenosa.

El día veinticuatro se repite una ecografía abdominal y se observa ectasia pielocalicial derecha, continuando la hepatomegalia y la ascitis, sin signos de hipertensión portal.

El día veinticinco, presentó deterioro del estado general, ingresando a asistencia respiratoria mecánica. Se informa hemocultivo positivo para estafilococo y se detectan además hifas en urocultivo medicándose con anfotericina B, suspendiéndose tratamiento con amikacina e indicándose vancomicina.

El día treinta y tres de internación, persistía en regular estado general, con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica. Se realiza nueva ecografía que muestra signos de hipertensión portal, y resto de hallazgos ecográficos sin cambios con respecto a los previos, con hepatomegalia homogénea, esplenomegalia lobulada y ascitis.

El día treinta y cinco, se interconsulta con el servicio de hematología quien realizó exámenes complementarios constatándose persistencia de plaquetopenia, (45.000 plaquetas/mm³), un tiempo de Quick disminuido, menor a 40%, un KPTT de 63", fibrinógeno normal, un factor cinco bajo, de 39%, (valores normales 70%-120%). Con diagnóstico de coagulación intravascular diseminada con fallo hepático, se indica tratamiento con plaquetas y plasma. Se interconsultó con hepatología quienes ante la sospecha de enfermedad metabólica, solicitaron cuerpos reductores en orina y tirosinemia, que se efectuaron, siendo los mismos normales. Debido a su insuficiencia hepática se sospechó déficit de alfa 1 antitripsina, pero el dosaje de la misma fue normal.

El día cuarenta y uno continúa en asistencia respiratoria mecánica, con nutrición parenteral, y antibiótico terapia.

El día cuarenta y tres el paciente se encuentra estable, persiste con edemas generalizados y ascitis. El laboratorio realizado muestra anemia, hemoglobina de 9,8 gr/dl, Hto 27% y plaquetopenia con plaquetas de 11.000/mm³. Se realizó transfusión de glóbulos rojos sedimentados y se pasó una unidad de plaquetas. Continuaba con alimentación parenteral, tratamiento antibiótico y requerimiento de ARM. Se decide intervención quirúrgica para realizar toma de biopsia hepática (debido a su insuficiencia hepática), valorar características del intestino, y tomar biopsia del mismo para confirmar o descartar enfermedad de Hirschsprung. Al acceder a intestino de observó sangrado en napa que requirió transfusiones de aproximadamente dos volemias. El paciente presentó paro cardio respiratorio, no respondiendo a las maniobras habituales de reanimación, falleciendo en quirófano.

DISCUSION CLINICA

*Dr. Jorge Sasbón**

Resumiendo, se trata de un paciente derivado a este hospital a los 38 días de vida, que presenta como antecedentes a las 48 horas de vida cuadro interpretado como sepsis neonatal con hemocultivo positivo para enterococo, diagnóstico que llama la atención en un paciente que no tiene factores de riesgo para el mismo, no tiene antecedente de reanimación, ni de intubación, ni asfisia neonatal, no se le realizaron canalizaciones. Recordemos que en el período neonatal los síntomas pueden ser inespecíficos, y un abdomen agudo quirúrgico secundario a obstrucción intestinal, puede presentar irritabilidad, letargia, vómitos biliosos, similar a lo que ocurre en un paciente séptico. Incluso a punto de partida intestinal el paciente puede presentar hemocultivos positivos para enterococo.

El primer diagnóstico planteado a las 48 horas de vida es el de oclusión intestinal, el segundo al ingreso a nuestro hospital, es el de ictericia colestática. Sería ideal encontrar una sola etiología que englobe a los dos síndromes.

Voy a revisar las causas de obstrucción intestinal (Tabla 1). Puede tratarse de un volvulo, los mismos justifican más de la mitad de las operaciones por obstrucción intestinal en pacientes con el ciego en la porción superior derecha del abdomen.

TABLA 1: LESIONES OBSTRUCTIVAS INTESTINALES CONGENITAS, DESDE EL PUNTO DE VISTA ANATOMICO

1- Intrínsecas. a- atresias b- estenosis c- ileo meconial d- megacolon
2- Extrínsecas. a- bridas b- vólvulos c- hernias intraabdominales d- duplicaciones

Suelen presentar síntomas de obstrucción intestinal aguda al nacer o en el primer año de vida. Este fue descartado con la laparotomía exploradora.

Otras etiologías a tener en cuenta son la atresia, y la menos común estenosis intestinal congénita, que constituyen alrededor de la tercera parte de obstrucciones intestinales. La más frecuente es la localizada en íleon (50%) y en duodeno (25%). Las manifestaciones clínicas suelen depender, principalmente, de la localización anatómica de dicha obstrucción. Una oclusión intestinal alta se caracteriza por vómitos, que tienden a ser persistentes, incluso aunque haya cesado la administración de alimentos, pudiendo no haber distensión. En una obstrucción baja la característica principal suele ser la distensión, y los vómitos pueden no aparecer. La atresia y la estenosis fueron descartadas también con la laparotomía exploradora.

Con respecto a la enterocolitis necrotizante, otra causa de obstrucción intestinal en el período neonatal, secundario a necrosis del intestino, aparece sobre todo en niños con menores pesos al nacimiento, siendo su máxima incidencia en los menores de 1.500 gramos. Sin embargo también puede aparecer en los de peso adecuado, nacidos a término. Según distintas estadísticas de 2000 a 4000 recién nacidos pretérminos tienen el cuadro de enterocolitis necrotizante. Desde el punto de vista clínico se puede dividir en tres estadios, el primero se caracteriza por cuadro de depresión del sensorio, rechazo del alimento, desnutrición y leve distensión abdominal. En el segundo estadio la distensión abdominal se hace más manifiesta y aparecen los signos radiológicos de neumatosis intestinal, caracterizados por despegamiento de la submucosa, secundario probablemente a la acumulación de gas. Un tercer estadio estaría marcado por la progresión

* Jefe de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
Hospital Juan P. Garrahan.

de la necrosis hacia la perforación intestinal. El paciente no tenía signos radiológicos compatibles y además durante la laparotomía exploradora no se detectaron signos compatibles con dicho cuadro.

Con respecto a la duplicación intestinal, los síntomas y signos suelen aparecer durante la lactancia y primera infancia, y comprenden:

1. Obstrucción del intestino colindante por compresión
2. Hemorragia intestinal a partir de la úlcera péptica.
3. Dolor por la distensión secretora de una duplicación no comunicante.
4. Necrosis del intestino por obstrucción de vasos segmentarios.
5. Una masa móvil palpada en un examen sistemático de abdomen.

Las localizaciones más frecuentes suelen estar en el íleon, región ileo-cecal y en esófago. En nuestro paciente esto también fue descartado por la laparotomía al igual que las hernias. Estas se producen cuando asas intestinales quedan atrapadas por un pliegue peritoneal anómalo, originado por una malrotación o una mal fijación del duodeno o del colon a la pared abdominal posterior.

Por último, como causas de obstrucción intestinal me quedaría discutir las dos últimas que a mi entender, son las dos que no han podido descartarse y por ende los más probables.

La primera, el íleo meconial, tiene una incidencia aproximada del 10 al 20%. El mecanismo por el cual se produce es la obstrucción de la luz intestinal por meconio espesado, casi exclusivamente vinculable a la insuficiencia pancreática y por lo tanto a la enfermedad fibroquística del páncreas. Con respecto a la clínica, la misma es variable. Polihidramnios. Atresia intestinal en un 20% de los pacientes, distensión abdominal desde el nacimiento, asas intestinales palpables en el cuadrante derecho. Radiológicamente presenta lo que se denomina signo de Neuhauser, dado por la mezcla de aire, gas y meconio intraluminal con aspecto de burbujas.

En un 30% de los casos puede ir acompañado de peritonitis meconial. Los pacientes que tienen íleo meconial se caracterizan por tener una supervivencia de alrededor del 90%, pero de no realizarse el diagnóstico o sin tratamiento adecuado puede sobrevenir la colitis secundaria, que se produce por lesión de la mucosa intestinal, con necrosis de la misma, esfacelo y pasaje de endotoxinas y gérmenes al torrente circulatorio. Otro de los mecanismos propuestos actualmente, esta vinculado a la activación del óxido nítrico que existe en las células epiteliales, y en las células musculares lisas sobre todo en el intestino delgado, dado que produce relajación y disminución de la contractilidad del músculo liso. Este sería uno de los mecanismos que favorecerían tanto a la colitis en la obstrucción se-

cundaria al íleo meconial, como a la colitis en la enfermedad de Hirschsprung.

La segunda, la enfermedad de Hirschsprung, es la causa más común de obstrucción del colon del recién nacido.

La misma se debe a la ausencia de células ganglionares en la pared del intestino, que se extiende en sentido proximal desde el ano hasta una distancia variable. El segmento agangliónico se limita a recto y sigma en el 80% de los pacientes, desde ano hasta ángulo hepático en el 15% de los pacientes y en el 3% todo el colon carece de células ganglionares. Los síntomas varían desde una obstrucción aguda completa en el neonato hasta la constipación crónica en niños mayores. En los recién nacidos los síntomas pueden observarse precozmente en forma de retardo en la eliminación de meconio o aparecer durante la primera semana con vómitos, distensión abdominal y falta de eliminación de materia fecal.

Los síntomas pueden mejorar temporariamente con la realización de un tacto rectal, al que de manera característica suele seguir una descarga explosiva de heces y gas. La diarrea puede ser un síntoma predominante en el período neonatal y asociarse a síntomas de obstrucción intestinal. Puede transformarse en colitis similar a lo ocurrido en el íleo meconial.

De modo que a mi criterio, el diagnóstico diferencial entre estas dos últimas entidades discutidas (íleo meconial o enfermedad de Hirschsprung) es muy dificultoso, por lo tanto trataremos de realizarlo en el contexto del paciente.

Con respecto a la colestasis del paciente, que lo llevo al fallo hepático, no estaba presente desde el nacimiento y si a los 38 días de vida cuando ingresa al hospital.

Se define colestasis a un estado patológico en la formación o en el flujo de bilis. La definición clínica se refiere a cualquier condición en la cual las sustancias normalmente excretadas con la bilis son retenidas.

Con respecto a la etiología de la colestasis en este paciente (Tabla 2), el mismo tiene una bilirru-

TABLA 2: ICTERICIA COLESTÁTICA

Obstructiva
- Atresia de vías biliares intra y extrahepática
- Quiste de colédoco
- Síndrome de Alagille
Hepatoceleular
- Metabólica
<i>Tirosinemia, glucogenosis, galactosemia, hipotiroidismo, déficit de alfa 1 antitripsina, enfermedad de Wilson.</i>
- Infecciosas
<i>Torch, HIV, etc.</i>
- FQP
- alimentación parenteral

bina moderadamente elevada, fosfatasa alcalina y gamma glutamil transpeptidasa, levemente aumentadas, por lo tanto la causa de ictericia en este paciente pasa a ser más hepatocelular que obstructiva. A pesar de esto no debemos dejar de tener en cuenta que la causa más frecuente en pediatría es la atresia de vías biliares y la misma fue descartada por la ecografía y por la laparotomía.

Con respecto a las causas infecciosas, el paciente tenía serología para Chagas, rubéola, toxoplasmosis y sífilis negativos. CMV Ig G positiva, con Ig M negativa, Hepatitis A Ig M negativa, HBs Ag y anti core negativos. No fue realizada la serología para HIV, pero no constan dentro de los antecedentes familiares factores de riesgo.

Tiene dosaje de alfa 1 antitripsina normal.

De las enfermedades metabólicas yo me planteé hipotiroidismo, pero el paciente no presentaba otra sintomatología asociada, además si bien puede dar cuadro de obstrucción intestinal, por hipomotilidad del mismo, en general la evolución no es tan aguda.

Tampoco impresiona la evolución de una galactosemia, glucogenosis o tirosinemia.

El quiste de colédoco fue descartado durante la laparotomía, así como previamente con la ecografía.

Y con respecto al síndrome de Alagille, no presentaba la facies característica, con frente abombada, ojos hundidos, hipertelorismo, filtrum largo, nariz recta, cardiopatía congénita, entre otras.

Hemos visto pacientes con enfermedad de Wilson debutar con hepatitis fulminante, pero generalmente comienzan en una etapa más tardía de la vida.

Por último de las ictericias colestáticas hepatocelulares me quedaría la secundaria a alimentación parenteral, la cual no puede descartarse ya que el paciente comenzó a recibir alimentación parenteral antes de ingresar a este hospital y continuó recibiendo durante toda su internación. Es una causa muy frecuente de colestasis en pacientes pediátricos críticos. El grado de disfunción hepática varía desde, una elevación leve de bilirrubina, a un franco fallo hepático. La incidencia es mayor en prematuros, recién nacidos de bajo peso y en aquellos niños con enfermedades severas intestinales o abdominales. En la mayor parte de los casos, la lesión hepática se manifiesta por colestasis con bilirrubina en ascenso y leve aumento de las enzimas y el proceso se revierte una vez suspendida la nutrición parenteral. Son múltiples las teorías postuladas para explicar dicha lesión, ninguna demostrada fehacientemente. El diagnóstico, en general, se realiza por exclusión.

La otra entidad que no puede ser descartada sobre todo por el antecedente de obstrucción intestinal en el período neonatal, íleo meconial, es la fi-

brosis quística del páncreas. La incidencia de enfermedad hepática depende de la bibliografía tomada, pero es entre el 2 y el 18%. El mecanismo por el cuál se produciría sería un defecto en el transporte en las células epiteliales de los conductillos biliares generando una disfunción en los electrolitos y en el flujo biliar.

La patología hepática dentro de la fibrosis quística del páncreas progresa en gravedad con la edad. Según bibliografía alrededor de un 5 a un 10% de enfermos autopsiados menores de 3 meses presentaban cirrosis focal biliar y en mayores de 3 meses a 1 año estas cifras alcanzan un 15%. De cualquier forma la lesión hepática por enfermedad fibroquística del páncreas, a pesar de ser poco frecuente, en el período neonatal, existe y en forma severa. Lo más común es encontrar colestasis y un hígado graso y en segundo término cirrosis focal biliar.

Pienso que el cuadro inicial, obstrucción intestinal, podría tratarse de una enfermedad de Hirschsprung, no pudiendo descartar por evolución y antecedentes, que se trate de un íleo meconial.

Con respecto a la ictericia colestática podría estar vinculada a la alimentación parenteral, no pudiendo descartar, a pesar de ser poco frecuente la evolución en período neonatal al fallo hepático, que se trate de una fibrosis quística.

Resumiendo, mis diagnósticos serían Enfermedad de Hirschsprung, enterocolitis necrotizante, sepsis, hepatitis colestática secundaria alimentación parenteral en un hígado con inmadurez fisiológica.

Mi diagnóstico diferencial sería, FQP, íleo meconial, oclusión intestinal, colestasis secundaria a FQP, cirrosis, hipertensión portal.

*Dra. Marin**

Creo que podría tratarse de una enfermedad de Hirschsprung, si bien no es lo más frecuente que en recién nacidos a las 24- 48 horas de vida presenten cuadro de sepsis y colitis. Me ayuda al diagnóstico la radiografía realizada a los 20 días de vida, donde se observa un marco colónico dilatado, con válvula íleo cecal continente, por dicho motivo no encontraremos dilatación de intestino delgado (Figura 1).

No encuentro explicación a su patología hepática, la misma podría ser por sepsis agravada por la alimentación parenteral.

En cuanto a la presencia de pólipo rectal, podría tratarse de un angioma o prolapso, siendo este último caso un dato en contra de Hirschsprung y a favor de FQP.

* Médica Principal del Servicio de Cirugía.
Hospital de Pediatría Juan P Garrahan.

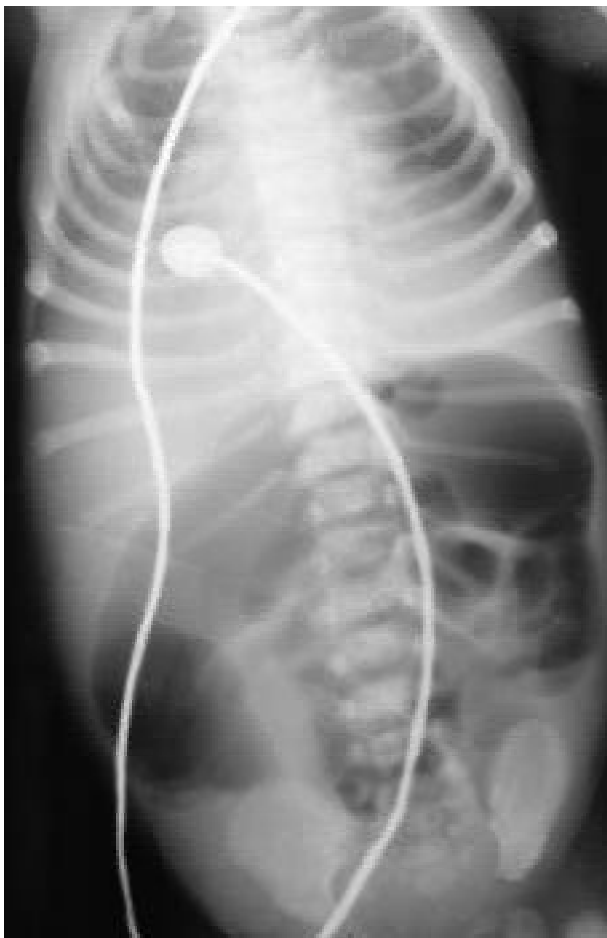


Figura 1: Rx simple toracoabdominal.

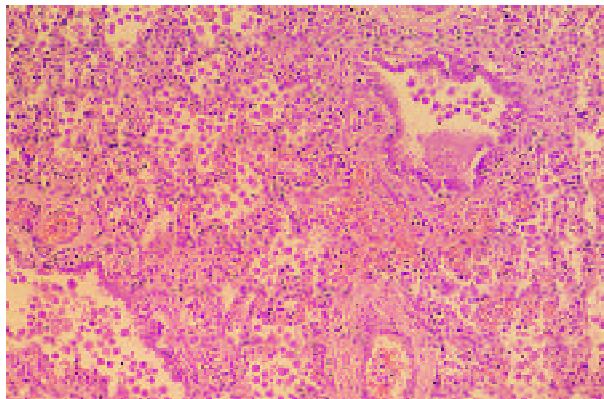


Figura 2: Neumonitis intersticial con células gigantes multinucleadas, macrófagos y séptos alveolares engrosados. (25 x, hematoxilina-eosina).

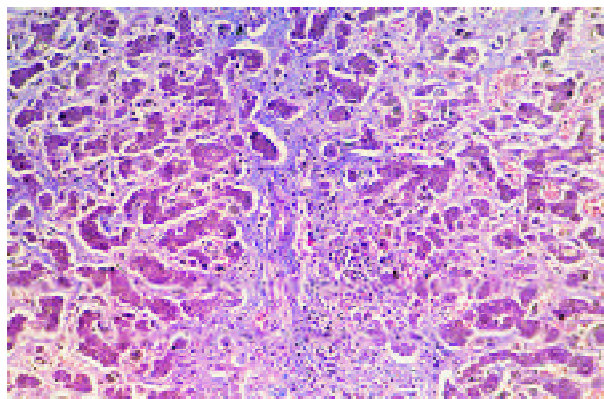


Figura 3: Hígado con fibrosis portal y lobulillar. Proliferación ductal y colestasis. (25x, tricrómico de Masson).

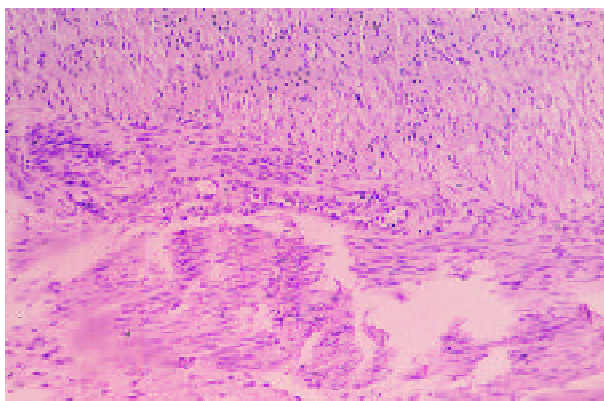


Figura 4: Recto-sigma con filetes nerviosos hipertróficos en el plexo mientérico y ausencia de células ganglionares. (10x, hematoxilina-eosina).

DISCUSION ANATOMOPATOLOGICA

*Dra. Mónica Siminovich**

Los hallazgos macroscópicos más relevantes fueron: hepatomegalia (285 gr para un normal de 140 gr), esplenomegalia (40 gr para un normal de 14 gr), congestión visceral generalizada y contenido hemático en el intestino delgado. La colostomía no presentaba alteraciones.

En la microscopía los pulmones mostraron engrosamiento del intersticio por infiltrado inflamatorio y alvéolos con células gigantes multinucleadas y fibrosis intralveolar (nódulo de Masson) (Figura 2).

El parénquima hepático presentaba marcada proliferación ductal y escasos infiltrados linfomononucleares en los espacios portas. Colestasis hepatocítica y fibrosis lobulillar. (Figura 3).

En el recto sigma se reconocen filetes nerviosos hipertróficos y ausencia de células ganglionares en los plexos mientéricos. (Figura 4). La serosa estaba infiltrada por linfocitos con aislados polimorfonucleares.

El páncreas era de aspecto macroscópico normal, con estructura lobulillar conservada.

Los diagnósticos fueron :

- 1- Megacolon congénito aganglionar de rectosigma.
- 2- Neumonitis viral atribuible a virus sincicial respiratorio.
- 3- Hepatopatía vinculable a alimentación parenteral.

* Medica del Servicio de Anatomía Patológica

Un médico

La lesión anatomopatológica descrita a nivel hepático no sería similar a la encontrada en la FQP.

Dra. Mónica Siminovich

En la FQP la lesión característica a nivel hepático es la cirrosis biliar focal constituida por proliferación ductular, con material eosinófilo PAS+. El compromiso digestivo de la misma es en aproximadamente del 85% a nivel pancreático y se caracteriza en un estadio temprano por la acumulación de material

espeso en conductos y acinos que luego se dilatan y atrofian hasta alcanzar la fibrosis del órgano.

LECTURA RECOMENDADA

- Behrman Richard E, Vaughan III Victor, Nelson Waldo E. Tratado de Pediatría. Edición 1994 ; 897.
- Ross III Arthur J. Obstrucción intestinal en el neonato. Pediatrics in Review. 1994 ; 15 :350-358.
- Jara Vega P, Hierro Llanillo L, Díaz Fernández C, Hepatopatías crónicas y trasplante hepático en la infancia. Medicina. 1996; 4: 1737-1749.
- Fitzgerald Joseph F. Transtornos colestáticos durante la lactancia. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. 1988 ;2 :393-410.