

## LACTANTE CON ICTERICIA Y ACOLIA

Dres. María Laura Lisdero\*, Ivone Malla\*\*

### CASO CLINICO

Paciente de 30 días de vida que consulta por ictericia. Se trata de una RNT de 39 SG, con PN 3,680 kg, PAEG. Producto de un embarazo controlado sin complicaciones, parto vaginal, serologías del embarazo negativas, sin antecedentes perinataológicos relevantes. Segunda hija de padres no consanguíneos, una hermana de 2 años, sana. Niega antecedentes familiares. Screening neonatal negativo. Eliminó meconio a las 48 hs. de vida. Se alimenta con pecho exclusivo. La madre refiere heces amarillo claras y niega coluria y fiebre. Según referencia del pediatra que la valora, la bebé se encuentra en buen estado general, con leve tinte icterico y ha presentado buen progreso de peso sin presentar otros datos significativos al examen físico. Decide citarla a control en un mes.

### ■ ¿Cuál hubiese sido la conducta apropiada frente a este paciente?

En un paciente con ictericia más allá de las dos semanas de vida se debe pensar en causa colestática. Las guías de evaluación de la ictericia colestática en lactantes de la Sociedad Americana y Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas, recomiendan:

- La visualización de las heces en busca de acolia.

- El dosaje de bilirrubina total y directa cuando la ictericia se prolonga más allá de las dos semanas.
- Una evaluación diagnóstica exhaustiva con valores mayores a 1mg/dl de Bilirrubina Directa (BD) para confirmar o excluir diagnósticos tratables médica o quirúrgicamente.

### ■ ¿Cuáles son los diagnósticos más probables de colestasis neonatal?

La atresia biliar es la causa más frecuente (30%), seguida de las causas hereditarias (genéticas, metabólicas o endocrinológicas) la colestasis neonatal transitoria (15%) y las infecciones (5%).

- Atresia de vías biliares (AVB)
- Desórdenes genético-metabólicos: síndrome de Alagille, deficiencia de alfa 1 antitripsina, fibrosis quística, colestasis intrahepática familiar, defectos en la síntesis de ácidos biliares, errores congénitos del metabolismo.
- Infecciones: Citomegalovirus, Hepatitis A, B, C, Rubeóla, toxoplasmosis, HIV, sepsis, infección urinaria.
- Desórdenes endocrinológicos: hipotiroidismo, panhipopituitarismo.
- Colestasis neonatal transitoria: entidad caracterizada por ser de comienzo temprano, con ausencia de causas conocidas de colestasis neonatal, normalización clínico-bioquímica durante el seguimiento y el antecedente de algún episodio durante el periodo neonatal (asfixia, sepsis, nutrición parenteral total, etc.).
- Quiste de colédoco.

\* Servicio de Clínica.

\*\* Hepatóloga del Servicio de Gastroenterología.  
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

### ■ **¿Cómo evolucionó esta paciente?**

La paciente continúa con controles mensuales de salud. A los 4 meses consulta por distensión abdominal. Se interna en su ciudad de origen desde donde se deriva a nuestra institución. Al ingreso se constata al examen físico una paciente en regular estado general, crónicamente enferma, hemodinámicamente compensada, taquipneica (impresiona por restricción) con ictericia, coluria, acolia, hepatoesplenomegalia de consistencia aumentada, hipertensión portal y síndrome ascítico edematoso. Peso 8,240 kg (con edemas).

### ■ **¿Qué estudios complementarios iniciales solicitaría?**

#### *Estudios de laboratorio*

Por presentar hepatomegalia y síndrome colestásico: hepatograma con GGT (gamma-glutamiltansaminasa, coagulograma con RIN, glucemia, albúmina y Orina Completa.

Por su esplenomegalia: hemograma para valorar hipersplenismo.

Por su síndrome ascítico edematoso: albúmina, función renal, medio interno completo, ionograma urinario.

#### *Imágenes*

Una telerradiografía de tórax para evaluar silueta cardíaca (valora el volumen intravascular) y una ecografía abdominal con medición de gradiente epiplón aorta y elastografía (método de estudio por imágenes que mide la elasticidad hepática y esplénica, correlacionando con el grado de fibrosis, esta herramienta está validada en adultos, en Pediatría está implementándose su utilización).

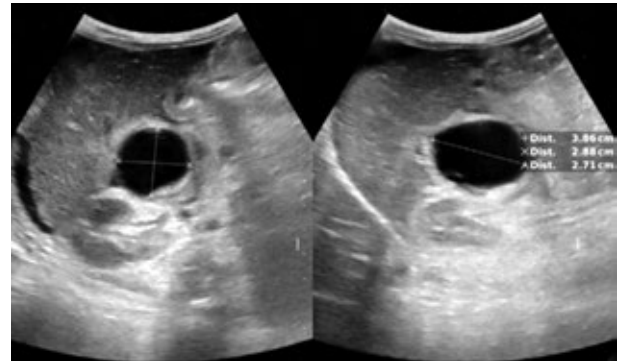
Se reciben resultados:

BT/D 26.4/24.4 mg/dl. TGO/TGP 615/331 UI/L. GGT 35 UI/L. Urea 6 mg/dl, Creatinina 0.27 mg/dl, Ionograma 143/3.9 mEq/L, Alb 3.58 g/dl, TP 46%, KPTT 61 segundos, RIN 1.77 (deterioro de la síntesis hepática).

GB 7580/mm<sup>3</sup> (N 44%, L 42%) Hb 8.8 g/dl, VCM 94 fl, MCH 32 pg, CHCM 34 g/dl, ADE 19.4%, Plaquetas 96.000/mm<sup>3</sup> (signos de hipersplenismo). Glucemia 40 mg/dl (en ayunas). Ionograma urinario Na bajo rango, K 30 mEq/L.

Ecografía abdominal: hígado heterogéneo, aumento de ecogenicidad a predominio periportal.

Imagen quística de paredes engrosadas y contenido anecoico, a nivel de hilio hepático, mide aproximadamente 3.9 x 2.9 x 2.7 cm. Vía Biliar no dilatada. Vesícula no se visualiza al momento del examen. Esplenomegalia homogénea DL 8.9 cm. Relación E/Ao 2.2/0.6 (aumentada, valor normal 1/1). Vena coronaria en epiplón, hemorroidales, repermeabilización de vasos umbilicales. Ascitis. Riñones normales. Elastografía hepática e/36.7-39 KPa (aumentada, valor medio normal 7.5 Kpa). Elastografía esplénica e/25.7-29.6 KPa (aumentada, valor medio normal 21 Kpa). Signos ecográficos de Hipertensión portal (Figura 1).



**Figura 1:** Ecografía hepática. Imagen quística de paredes engrosadas en hilio hepático.

### ■ **¿Qué medidas terapéuticas iniciales tomaría?**

Balance estricto de ingresos y egresos.

Aporte de fórmula a necesidades basales en goteo continuo (para asegurar un flujo continuo de glucosa) con hidrolizado proteico y controles de glucemia periódicos. Eventual incorporación de hidratos de carbono en caso de hipoglucemia. Restricción proteica (valorar clínica de encefalopatía hepática y valores de amonio).

Evitar ayunos.

Vit K 5 mg IM con aguja fina.

Espironolactona a 3 mg/kg/día por hiperaldosteronismo.

### ■ **¿Cuál es su diagnóstico presuntivo?**

Atresia de Vías Biliares quística. La paciente fue sometida a un trasplante de hígado. La anatomía patológica confirmó el diagnóstico.

## ATRESIA DE VIAS BILIARES

La presencia de ictericia como único signo clínico durante el período neonatal suele ser subestimada tanto por la familia como por el equipo de salud. Esta eventualidad obedece a los siguientes factores:

1. El niño se encuentra en muy buen estado general, y el cuadro se interpreta como ictericia fisiológica.
2. En otras oportunidades, es considerada como ictericia por leche materna, la cual se observa en hasta un 15% de los niños que reciben alimentación materna exclusiva y puede persistir más allá de las tres semanas de vida.

Es necesario confirmar la existencia de colestasis en todo neonato con ictericia persistente más allá de los 14-21 días de vida, siendo fundamental la determinación de bilirrubinas séricas total y conjugada, sin demora. La presencia de hiperbilirrubinemia conjugada, coluria e hipocolia o acolia, constituyen las manifestaciones características del síndrome de colestasis neonatal.

Primeramente corresponde pensar y tratar la potencial hipoprotrombinemia, secundaria al déficit de absorción de vitamina K, situación capaz de producir hemorragias que pueden llegar a ser graves como por ejemplo, en el sistema nervioso central. Considerar, en primer lugar, las enfermedades tratables medicamente, como sepsis, infección urinaria, galactosemia, tirosinemia, enfermedades endocrinológicas y la rápida exclusión de AVB.

La atresia de vías biliares es la causa más frecuente de colestasis neonatal en los primeros 3 meses de vida con la misma incidencia en recién nacidos de término como en prematuros.

La atresia biliar (AB) es el resultado final de un proceso inflamatorio, destructivo e idiopático que afecta a los ductus biliares intra y extrahepáticos, que finaliza con la fibrosis y obliteración del tracto biliar y eventual desarrollo de cirrosis biliar con hipertensión portal y falla hepática, provocando el óbito dentro de los 2 a 3 años, si no media una intervención quirúrgica.

Se estima que la prevalencia mundial de la enfermedad oscila entre el 1 en 8.000 a 18.000 RN vivos, con predominio en el sexo femenino. No se conoce la naturaleza del proceso que conduce a la obliteración de los conductos biliares.

En la actualidad se reconocen tres formas clínicas:

1. AB asociada a otras malformaciones congénitas (poliesplenía, *situs inverso*, vena porta preduodenal, anomalías genitourinarias).
2. AB quística con la imagen característica.
3. AB aislada, es la forma más frecuente (90%), con una presentación más tardía, relacionada, probablemente con una etiología viral (reovirus, citomegalovirus, adenovirus y enterovirus).

El momento del diagnóstico es de suma importancia ya que la tasa de restitución del flujo biliar es de un 70% a los 60 días de vida y desciende a < 25% después de los 90 días de vida. Más aún, eso se traduce en la sobrevida a largo plazo de pacientes con hígado nativo con atresia de vías biliares sometidos a Kasai. En una serie de 743 niños, la sobrevida a los 2, 5, 10 y 15 años fue del 57.1%, 37.9%, 32.4% y 28.5%, respectivamente.

Diferentes programas de screening que incluyen la utilización de tarjetas colorimétricas entregadas a la familia o determinación de Bilirrubina directa en el período neonatal se están llevando a cabo en distintos países con el objetivo de mejorar la detección precoz de esta patología.

Es importante destacar que:

- La derivación tardía de los lactantes con colestasis constituye un grave problema y se presenta en un alto porcentaje de casos. La evaluación antes del mes y medio de vida en un centro especializado es crucial para mejorar su pronóstico.
- La AB es la causa más frecuente de ictericia obstructiva en los primeros tres meses de vida y es responsable del 40 al 50% de todos los trasplantes hepáticos en el mundo.

Las alertas que obligan a pensar en atresia de vías biliares son:

- Ictericia con hipo/acolia.
- BD mayor a 1 mg/dl.
- GGT elevada sin otras causas demostrables.
- Anomalías o ausencia de la vesicular biliar en la ecografía.

Ante la sospecha, la guía de evaluación de la ictericia colestática en lactantes recomienda una colangiografía quirúrgica antes de los 2 meses de vida. De confirmar el diagnóstico (ausencia de árbol biliar extrahepático) se deberá realizar la cirugía de Kasai en forma inmediata. La misma consiste en una portoenteroanastomosis hepática en Y de Roux.

El gold Standard diagnóstico lo constituyen la colangiografía intraoperatoria y la evaluación histológica.

Dependiendo del momento de la cirugía algunos pacientes recuperarán el flujo biliar, otros lo harán parcialmente y, por lo tanto, en el corto o mediano plazo, requerirán un trasplante hepático. Los pacientes que no han obtenido la restauración del flujo biliar serán trasplantados durante el primer año de vida.

El nivel de bilirrubina sérico luego de la cirugía, es el predictor evolutivo más importante, desde el punto de vista bioquímico. Su normalización nos anticipa una evolución favorable en el largo plazo.

La sobrevida del paciente con AB trasplantado hepático en diferentes centros es actualmente del 90% al año y 5 años del trasplante.

#### **LECTURA RECOMENDADA**

- 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64 (1): 154-168.
- Ramonet M, Ciocca M y Álvarez F. Atresia biliar: una enfermedad grave. *Arch Argent Pediatr.* 2014; 112 (6): 542-547.
- Ciocca M y Álvarez F. Colestasis neonatal transitoria. *Arch Argent Pediatr.* 2011; 109 (2): 163-166.
- Chiou FK, Ong C, Phua KB et al. Conjugated hyperbilirubinemia presenting in first fourteen days in term neonates. *World J Hepatol.* 2017; 9 (26): 1108-1114.
- Kelay A, Davenport M. Long-term outlook in biliary atresia. *Semin Pediatr Surg.* 2017; 26: 295-300.
- Goodhue C, Fenlon M, Wang KS et al. Newborn screening for biliary atresia in the United States. *Pediatr Surg Int.* 2017; 33 (12): 1315-1318.