

Comportamiento de la colestasis del recién nacido y del lactante en el Hospital Pediátrico «William Soler»

Behavior of newborn and infant cholestasis in the "William Soler" Children Hospital

Norma Hondal Álvarez,^I Cesar Silverio García ^{II}

^I Especialista de I Grado en Pediatría. Instructor. Servicio de Hepatología y trasplante hepático. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Gastroenterología. Instructor. Servicio de Hepatología y trasplante Hepático. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Los recién nacidos y lactantes pequeños tienen una inmadurez funcional y anatómica que justifica que las enfermedades hepáticas que se manifiestan en estas edades tengan a la ictericia como signo principal. La lista de procesos que causan colestasis en este período es muy extensa e incluye anomalías estructurales, extrahepáticas e intrahepáticas, y procesos que alteran los mecanismos de síntesis y excreción de las sales biliares. El objetivo del estudio fue describir el comportamiento de los casos de colestasis del lactante atendidos en el Servicio de Hepatología del Hospital Pediátrico «William Soler», evaluados de forma protocolizada entre enero del 2004 y diciembre del 2006.

MÉTODOS. Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo. La muestra estuvo constituida por 76 lactantes con diagnóstico de colestasis, que fueron evaluados de forma protocolizada en el período referido. Se analizaron las variables sexo, edad gestacional y peso al nacer, antecedentes peri y posnatales, presencia o ausencia de signos de insuficiencia hepática, así como localización regional y causas de la colestasis. Se elaboró una base de datos en SPSS (versión 12) y las variables fueron analizadas de forma porcentual.

RESULTADOS. Se encontró predominio de recién nacidos del sexo masculino (45; 59,2 %), a término (63; 82,9 %), de peso normal (50; 65,7 %) y sin antecedentes peri y posnatales. Solo en el 9,2 % de los casos la colestasis se asoció a

insuficiencia hepática. La frecuencia de colestasis intrahepática y extrahepática fue similar. Las principales causas de colestasis encontradas fueron atresia de las vías biliares (24; 31,5 %), hepatitis neonatal idiopática (15; 19,8 %), infección por citomegalovirus (14; 18,5 %) y síndrome de espesamiento de la bilis (9; 11,9 %).

CONCLUSIONES. El comportamiento de las diferentes causas de colestasis es heterogéneo y las diferencias en cuanto a frecuencias de las causas de colestasis es reflejo en alguna medida de las diferencias en la composición de las distintas series.

Palabras clave: Colestasis, colestasis intrahepática, colestasis extrahepática, atresia biliar, hepatitis neonatal.

ABSTRACT

INTRODUCTION. The small newborns and infants have a functional and anatomical immaturity justifying that the liver diseases present in these ages have the jaundice as the main sign. The list of processes causing cholestasis during this period is very large including structural, extrahepatic, intrahepatic anomalies and also processes altering the mechanisms synthesis and the excretion of bile salts. The aim of present study was to describe the behavior of the cases of infants presenting with cholestasis seen in the Hepatology Service of the "William Soler" Children General Hospital, assessed in a programmed way between January, 2004 and December, 2006.

METHODS. A retrospective and descriptive study was conducted. Sample included 76 patients diagnosed with cholestasis, assessed in a programmed way during this period. Variables analyzed were: sex, gestational age and birth weight, perinatal and postnatal backgrounds, presence or absence of cholestasis. A database was designed in SPSS (version 12) and the variables were analyzed in percentage way.

RESULTS. There was predominance of male newborns (45, 59,2%), term (63, 82,9%) of normal weight (50,65,7%) and without perinatal and postnatal backgrounds. Only in the 9,2% of cases the cholestasis was associated with a liver failure. Frequency of intrahepatic and extrahepatic cholestasis was similar. The major causes of cholestasis present were: biliary tracts atresia (24, 31,5%), idiopathic neonatal hepatitis(15, 19,8%), cytomegalovirus infection (14, 18,5%) and bile thickening (9,11,9%).

CONCLUSIONS. Behavior of different causes of cholestasis is heterogeneous and the differences as regards the frequencies of cholestasis causes is in some extent a reflection of the differences in the composition of the group of series.

Key words: Cholestasis, intrahepatic cholestasis, extrahepatic cholestasis, biliary atresia, neonatal hepatitis.

INTRODUCCIÓN

La colestasis del lactante es un síndrome clínico caracterizado por ictericia, acolia o hipocolia y coluria, que evoluciona con alteración de la función hepática y elevación de la bilirrubina directa o conjugada (> 2 mg/dL) y de los ácidos biliares séricos.¹⁻³

La incidencia acumulada de todos los procesos que causan colestasis oscila entre 1 cada 2 500 y 1 cada 5 000 nacidos vivos, aunque la frecuencia de cada trastorno individual varía según raza, sexo y etnia.^{1,4}

La lista de procesos que pueden causar colestasis en este período de la vida es muy extensa e incluye: anomalías estructurales, extrahepáticas e intrahepáticas, que causan obstrucción al flujo biliar, y causas infecciosas, tóxicas o metabólicas que alteran los mecanismos de síntesis y excreción de las sales biliares.^{1,2,4}

El cuadro clínico, con independencia de la causa, consiste en ictericia, coluria e hipocolia o acolia, y refleja la disminución subyacente del flujo biliar. Evolutivamente, y dependiendo de la enfermedad de base, puede aparecer prurito, xantomas y signos de hipertensión portal.^{1,5}

La evaluación diagnóstica del recién nacido con colestasis debe realizarse de un modo sistematizado, lógico y coste-efectivo para lograr un diagnóstico correcto en el período más corto posible.^{1,2} Es esencial diferenciar entre colestasis intrahepática o extrahepática para orientar un diagnóstico específico. La investigación debe determinar la intensidad de la disfunción hepática y excluir, lo más rápidamente posible, los procesos que aunque comprometen la vida son potencialmente tratables (cuadros infecciosos, enfermedades endocrinas y metabólicas) e identificar las anomalías corregibles del árbol biliar: quiste de colédoco, atresia de vías biliares (AVB), perforación espontánea de la vía biliar, cálculos entre otros. Ello es particularmente importante en la AVB, para lograr el beneficio de un restablecimiento precoz del flujo biliar.⁶⁻⁸

En este trabajo se busca reflejar la experiencia de nuestro servicio en el diagnóstico protocolizado y seguimiento del lactante con cuadros de colestasis, describir las características de nuestra serie, los factores relacionados así como el comportamiento de la localización regional y la frecuencia de las diferentes causas de colestasis.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo que incluyó a 76 lactantes atendidos en el Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático del Hospital Pediátrico «William Soler» que fueron remitidos con diagnóstico de colestasis y fueron evaluados de forma protocolizada, en el período comprendido entre enero del 2004 y diciembre del 2006.

La colestasis se consideró clínicamente por la presencia de ictericia, coluria y decoloración parcial o total de las deposiciones, y analíticamente por la elevación de la bilirrubina directa por encima de 2 mg/dL (34 µmol/L).

Para incluir a los pacientes en el estudio, se revisaron las historias clínicas y se tomó de ellas las variables sexo, edad gestacional y peso al momento del nacimiento, antecedente peri y posnatales previos a la sospecha de colestasis, presencia o ausencia de signos de insuficiencia hepática así como localización regional y causas de la colestasis.

Se elaboró una base de datos en SPSS, versión 12. Las variables fueron analizadas de forma porcentual.

RESULTADOS

Fueron estudiados 76 pacientes: 45 (59,2 %) del sexo masculino y 31 (40,8 %) del sexo femenino. Según el peso en el momento del nacimiento, 24 pacientes (31,6 %) fueron de bajo peso, 50 (65,7 %) tenían peso normal peso y 2 pacientes (2,7 %), sobrepeso.

Según la edad gestacional al momento del nacimiento, 12 pacientes (15,8 %) se consideraron pretérmino, 63 (82,9 %) a término y un paciente (1,3 %) postérmino. En 22 pacientes (29 %) se encontró algún antecedente peri o posnatal. Siete pacientes tuvieron manifestaciones insuficiencia hepática (9,2 %).

La colestasis regional fue intrahepática en 40 pacientes (52,6 %) y extrahepática en 36 pacientes (47,4 %). La frecuencia de las diferentes causas de colestasis encontradas fueron: atresia biliar (24 pacientes; 31,6 %), hepatitis neonatal idiopática (15 pacientes; 19,8 %), infección por citomegalovirus (14 pacientes; 18,5 %) y síndrome de bilis espesa (9 pacientes; 11,9 %); de estos, 4 presentaron hemólisis por conflicto materno fetal, 3 pacientes habían usado antibióticos (ceftriaxona), 1 paciente con fibrosis quística y en un paciente no se pudo precisar la causa del espesamiento de la bilis. Causas menos frecuentes fueron: perforación espontánea del colédoco, quiste de colédoco, tumor de cabeza de páncreas y la enfermedad de Niemann-Pick, con un paciente cada una que representaron en total el 5,3 %. En 3 pacientes (3,9 %) la causa de la colestasis fue considerada multifactorial ([tabla](#)).

Tabla. Causas de colestasis

| Causas | n | % |
|-------------------------------|----|------|
| Atresia biliar | 24 | 31,6 |
| Hepatitis neonatal idiopática | 15 | 19,8 |
| Infección por citomegalovirus | 14 | 18,4 |
| Síndrome de bilis espesa | 9 | 11,9 |
| Sepsis connatal | 3 | 3,9 |
| Síndrome de Alagille | 2 | 2,6 |
| Inmadurez hepática | 2 | 2,6 |
| Multifactorial | 3 | 3,9 |
| Otras | 4 | 5,3 |
| Total | 76 | 100 |

Fuente: Historias clínicas.

La incidencia acumulada de atresia de vía biliar fue de 1 cada 14 000 nacidos vivos.

DISCUSIÓN

En la literatura encontramos pocas referencias a la incidencia de colestasis relacionada con el sexo. Fischler no encuentra diferencias.⁴ En nuestro estudio hubo un predominio de pacientes del sexo masculino, lo cual coincide con lo reportado por Hannam (62 %).⁷

La colestasis fue más frecuente en el recién nacido (RN) a término y normopeso; otros autores también encuentran estos resultados.⁷ La mayoría de las causas que originan colestasis del lactante son procesos adquiridos, no relacionados con una noxa en el período de vida intrauterina, la malnutrición se hace manifiesta cuando se perpetua el estado de colestasis crónica.⁹⁻¹³

Los antecedentes peri o posnatales asociados a la colestasis encontrados en este estudio (conflicto materno-fetal u otra hemólisis, sepsis y uso de antibióticos, hipoxia, convulsiones, nutrición parenteral y retardo en la eliminación de meconio) también son reportados en otros estudios.^{8,9}

La insuficiencia hepática no acompaña frecuentemente a la colestasis del RN y del lactante; cuando ocurre deben investigarse fundamentalmente enfermedades metabólicas e infecciones virales.^{8,14} En nuestro estudio también fue rara esta asociación.

La frecuencia de las colestasis de localización intrahepática y extrahepática no mostró diferencias en nuestra serie. Fischler y cols. encontraron resultados diferentes: el 65 % de los pacientes estudiados en esta serie presentaron colestasis intrahepática y el 35 % extrahepática.⁴

La frecuencia encontrada de atresia de vías biliares, hepatitis neonatal y síndrome de Alagille se corresponde con la reportada en la literatura. La frecuencia del resto de las causas de colestasis encontradas en nuestra serie difiere de lo reportado por otros autores.^{4,9,11,15-17} Es conocido que la frecuencia de las principales causas de colestasis varía según la raza, el sexo y la etnia.¹

Los resultados de nuestro estudio concuerdan en general con lo encontrado en la literatura revisada aunque la frecuencia de las diferentes causas de colestasis difiere en alguna medida, lo que refleja las diferencias en la composición de las diferentes series.

Es propósito inmediato continuar y profundizar el estudio prospectivo de los casos de colestasis del lactante remitidos a nuestro centro, con la introducción de nuevas técnicas que permitan el diagnóstico de procesos como la colestasis intrahepática familiar progresiva y el déficit de á-1-antitripsina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manzanares LMJ. Colestasis en el recién nacido y lactante. Orientación diagnóstica. *An Pediatr* 2003;58(2):162-7.

2. Suchy FJ. Approach to the infant with cholestasis. En: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, editors. Liver diseases in children. 2nd. ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001. Pp. 187-94.
3. Beath VS. Hepatic function and physiology in the newborn. Seminars in neonatology. 2003;8:337-46.
4. Fischler B, Papadogiannakis N, Nemeth A. Aetiological factors in neonatal cholestasis. Acta Paediatr 2001;90:88-92.
5. Cies JJ, Giamalis NJ. Treatment of cholestatic pruritus in children. Am J Health-Syst Pharm 2007;64:1157-62.
6. Perlmutter DH, Shepherd RW. Extrahepatic biliary atresia: A disease or a phenotype. Hepatology 2002;35:1297-304.
7. Hannam S, McDonnell M, Rennie MJ. Investigation of prolonged neonatal jaundice. Acta Paediatr 2000;89:694-7.
8. Frauca RE, de la Vega A. Colestasis en el lactante. En: Jara P, ed. Trasplante hepático en niños. Madrid: Ergon; 2006. Pp. 23-35.
9. Jacquemin E. Les cholestases neonatales: dagnostic etiologie. Arch Pediatr. 2001;8(Suppl 2):412-4.
10. Donat AE, Polo MB, Vila Carbo JJ, Sanguesa NC, García-Sala VC, Hernández MM, *et al.* Atresia de vías biliares: estudio clínico retrospectivo. An Pediatr (Barc). 2004;60(4):323-9.
11. Davenport M. Biliary atresia: Outcome and Management. Indian J Pediatr 2006;73(9):825-8.
12. Carbajo FJA y Manzanares LJ. Tratamiento del paciente con enfermedad colestática crónica. An Pediatr 2004;56:171-9.
13. Jara P, Hierro L. Nutrición y enfermedad hepatobiliar. En: Tojo R, ed. Tratado de nutrición pediátrica. Barcelona: Doyma; 2001. Pp. 825-33.
14. Mc Clean P, Davison MS. Neonatal Liver Failure. Seminars in Neonatology 2003;8:393-401.
15. Hung YP, Chen CC, Chen JW, Lai SH, Hsu MM, Lee HP, *et al.* Long-term prognosis of patients with biliary atresia: A 25 year summary. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;42(2):190-5.
16. Liras MJ, Bueno RJ, Sánchez AA, García AL, Solar BA, Paris PE, *et al.* Tratamiento del quiste de colédoco: ¿Cirugía abierta o endoscópica? Cir Pediatr 2005;18:73-6.
17. Ratnavel N, Kevin IN. Investigation of prolonged neonatal jaundice. Current Paediatrics 2005;15:85-91.

Recibido: 19 de agosto de 2010.
Aprobado: 23 de octubre de 2010.

Norma Hondal Álvarez. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». Calle 100 y Perla. Altahabana, Boyeros. La Habana, Cuba. CP 10800.
Correo electrónico: nivette@infomed.sld.cu