

# Colestasis en el lactante

Esteban Frauca Remacha

## Introducción

El término "colestasis" define la presencia de una alteración en el flujo biliar. Se caracteriza por la retención de bilirrubina, ácidos biliares y otros componentes de la bilis.

Los recién nacidos y lactantes sanos presentan una alteración de flujo biliar fisiológica hasta que se completa la maduración anatómica y funcional del hígado en la vida posnatal. Esa inmadurez justifica que las enfermedades hepáticas que inciden a esa edad desencadenen ictericia como principal manifestación clínica y que patologías extrahepáticas de suficiente gravedad (shock, cardiopatía, sepsis, etc.) puedan ir acompañadas de una colestasis en el recién nacido o lactante.

El término "colestasis del lactante" se refiere a un síndrome clínico común de ictericia e hipocolia que motiva la consulta médica y en el que debe investigarse la hepatopatía causal. El diagnóstico diferencial de las distintas entidades puede ser difícil ya que a menudo se solapan los rasgos clínicos, bioquímicos e histológicos.

Aunque no puede generalizarse debido a la diversidad de causas de enfermedad colestática en el niño, algunas de ellas susceptibles de un tratamiento eficaz, debe considerarse que no son procesos benignos ya que la mayoría ocasionan disfunción hepática crónica, con alteración de la calidad de vida o necesidad de trasplante hepático.

## Definición

Síndrome de disfunción hepática con alteraciones en el flujo biliar, definido analíticamente por elevación de ácidos biliares séricos y de bilirrubina directa (> 2 mg/dl).

## Presentación clínica

Cuadro de ictericia con decoloración parcial (hipocolia) o total (acolia) de las deposiciones y coluria (es necesario comprobarlas personalmente, no suelen ser referidas). Bioquímicamente el rasgo diferencial es la hiperbilirrubinemia directa o conjugada (Bili directa mayor de 2 mg/dl o mayor del 20% de la cifra de bilirrubina total) junto con la elevación de ácidos biliares en suero. *Debe descartarse una colestasis, mediante determinación de la cifra de bilirrubina directa, en todo recién nacido con ictericia prolongada (más de 15 días).*

En la mayoría de las ocasiones son entidades que debutan en período neonatal o durante el primer año de vida bien por tener algunas de estas causas un trasfondo genético o por cierta "predisposición" (inmadurez hepática anatómica y funcional) en el RN y lactante al desarrollo de una colestasis ante determinadas causas que en etapas posteriores de la vida no la van a producir.

## Incidencia

Se observa colestasis neonatal en 1/5.000 RN. La causa más frecuente en niños con patolo-

gía neonatal importante (prematuridad, etc.) sería la inmadurez hepática asociada a diferentes noxas (cardiopatía, infección, cirugía, nutrición parenteral, etc.). En el RN o lactante sin patología neonatal las causas más frecuentes son atresia biliar extrahepática, déficit de alfa-1-antitripsina, síndrome de Alagille y CIFP (colestasis intrahepática familiar progresiva).

### Clasificación etiológica

Debido a esa cierta "predisposición" del recién nacido y lactante, ya referida, para desarrollar una colestasis, son muchas las posibles entidades clínicas que la pueden producir. En este capítulo nos referiremos fundamentalmente a aquellas de origen intrínsecamente hepático. En la tabla I se exponen las causas principales de colestasis de inicio neonatal.

#### **Inmadurez hepática asociada a noxa exógena o endógena**

Son muy numerosas las posibles causas predisponentes:

- Situaciones graves con hipoxia y/o hipoperfusión hepática (cardiopatía, shock ...).
- Infecciones bacterianas (sepsis, ITU) por acción directa de toxinas bacterianas (*E. coli*) sobre el canalículo biliar o afectación directa sobre el hígado o la vía biliar (colecistitis, hídrops vesicular ...).
- Tóxicos (fundamentalmente la nutrición parenteral total).
- Obstrucción biliar (litiasis o "bilis espesa") por cirugía digestiva, fármacos (furosemida, ceftriaxona), hemólisis, ayuno prolongado.

- Alteraciones hormonales: panhipopituitarismo, hipotiroidismo.
- Cromosomopatías: trisomías 18, 21 y 22.
- Infección connatal (TORCH, Lysteria, parvovirus B19) o infección neonatal (herpes simple, CMV, adenovirus, ECHO, Coxsackie...).
- Perforación espontánea de la vía biliar.
- Malformación de la vía biliar (quiste de colédoco).
- Virus de la hepatitis B (se ha descrito la hepatitis colestásica a partir de los 45 días de vida en hijos de madres con hepatitis crónica por virus B y anti-HBe positivo) o virus de hepatitis A (raro).

Habitualmente existe relación entre la gravedad de la patología asociada y el grado de disfunción hepática, y en general esta disfunción tiene un buen pronóstico. A la colestasis propiamente dicha se añaden, desde el punto de vista clínico, el resto de signos-síntomas propios de las diferentes etiologías. La base del tratamiento de este tipo de colestasis "secundaria" es el de la causa que la desencadena.

#### **Hepatopatías por trastorno intrínseco (idiopático o genético)**

Las hepatopatías colestásicas más frecuentes de la edad infantil son de etiopatogenia desconocida. En este grupo se incluyen la atresia biliar extrahepática y las colestasis intrahepáticas genéticas. Aunque en algunos casos de atresia biliar extrahepática se han detectado histológicamente signos compatibles con un trastorno en la remodelación de la "placa ductal", no hay datos que permitan considerar estas enfermedades como trastornos embriológicos del hígado o de la vía biliar.

TABLA I. Causas de colestasis neonatal

1. Inmadurez hepática (nacimiento pretérmino)
2. Secundaria a afectaciones graves neonatales con hipoxia o hipoperfusión
3. Secundarias a infecciones bacterianas: sepsis, infección urinaria (más en gramnegativos)
4. Secundaria a tóxicos (nutrición parenteral, fármacos)
5. Secundaria a obstrucción biliar debida a "bilis espesa"-litiasis (nutrición parenteral, cirugía digestiva, furosemida, ceftriaxona, hemólisis por isoimmunización u otra causa, fibrosis quística, dieta absoluta prolongada)
6. Secundaria a déficit hormonal (tiroideas, GH, cortisol)
7. Cromosomopatías: trisomía 21, 18 y 22
8. Malformaciones de vía biliar: quistes de colédoco
9. Perforación espontánea de vía biliar
10. Hepatitis neonatal por infección congénita: TORCH, parvovirus B19, TBC, Listeria
11. Hepatopatía por infección viral posnatal
  - *Coxsackie*, Echo, *Adenovirus*, varicela, CMV, Herpes simple 1 y 2, Herpes humano 6
  - Los virus clásicos de hepatitis no son causa de colestasis, salvo fallo hepático por VHB: hepatitis B (>45 días de edad), hepatitis C (disfunción pero no colestasis), hepatitis A (síntoma: diarrea, no clínica, hepática generalmente)
12. Hepatopatía por trastorno intrínseco (idiopático, genético)
  - Atresia biliar extrahepática: idiopática
  - Síndrome de Alagille: escasez ductal por mutación JAG1 (cromosoma 20)
  - Colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP)
    - CIFP1: defecto de ATPasa tipo P: alt. transporte aminofosfolípidos (mutación cromosoma 18q21-22)
    - CIFP2: defecto SGPG: alt. transporte de ác. biliar (mutación cromosoma 2q24)
    - CIFP3: defecto MDR3: alt. transporte fosfatidilcolina (mutación cromosoma 7q21)
    - Error innato de metabolismo de ácido biliar: ausencia de síntesis de ác. biliar primario: deficiencia de 3-beta-hidroxi-5C27-esteroide dehidrogenasa/ isomerasa
    - Déficit 4-3-oxosteroide 5-beta-reductasa
    - Déficit enzima clivadora de 24,25 dihidroxicolanoico
  - Síndrome de hepatitis neonatal idiopática
  - Síndrome de escasez ductal no sindrómica
  - Otras colestasis: Zellweger (ausencia de peroxisomas), Aagaens (colestasis noruega con linfedema), Colestasis de grupos étnicos definidos (indios americanos, esquimales)
  - Déficit de alfa-1-antitripsina
  - Fibrosis quística
  - Enf. de Niemann Pick (colestasis neonatal en tipos A y C)
  - Otras enfermedades metabólicas o idiopáticas (la colestasis no es el síntoma guía principal sino el fallo hepático): tirosinemia, galactosemia, intolerancia hereditaria a fructosa, hemocromatosis neonatal, enf. de Wolman, linfocitosis hemofagocítica

### Atresia biliar extrahepática

Es un proceso inflamatorio progresivo que conduce a la obliteración de la vía biliar extrahepática. En su evolución natural conduce a cirrosis precoz y ocasiona el fallecimiento antes de los 3 años de vida. Es la causa más habitual de colestasis crónica en la infancia y la indicación más frecuente de trasplante hepático en niños. El diagnóstico precoz seguido de tratamiento quirúrgico en las primeras semanas de vida mejora sustancialmente el pronóstico de la enfermedad.

Incidencia de 1/10.000 RN vivos. Etiología desconocida. No hereditaria. Sugiere la existencia de un proceso inflamatorio de inicio perinatal con progresiva lesión hepática y obstrucción de la vía biliar extrahepática previamente normal. Un 10% de los casos asocian otras malformaciones (poliesplenía, situs inverso visceral o cardíaco).

Cuadro clínico característico con RN a término de peso y aspecto normal que desarrolla ictericia con hipoacolia de inicio entre las 2 y 6 semanas de vida, con hepatomegalia firme y posterior esplenomegalia y con buen estado general. Suele existir una fase inicial en la que las deposiciones todavía tienen color antes de la obliteración completa de la vía biliar. En la evolución espontánea, a partir de los 2-3 meses, van apareciendo signos de hipertensión portal como esplenomegalia y circulación colateral visible. Progresivamente se va deteriorando el estado del niño a medida que se desarrolla una cirrosis e insuficiencia hepática. La supervivencia es inferior a los 3 años. El estado nutricional se ve también muy afectado.

Analítica con signos de colestasis (aumento de bilirrubina total y directa, GGT mayor de 300 UI/l), elevación moderada de transaminasas y sin coagulopatía.

Debido al cambio pronóstico derivado del tratamiento precoz es imprescindible en todo recién nacido la cuidadosa valoración de una ictericia que se prolongue más allá de la segunda semana de vida, con la idea de descartar un proceso colestático obstructivo antes de que las posibilidades de éxito se vean considerablemente mermadas.

*Diagnóstico.* Debe considerarse siempre ante un cuadro clínico sugestivo de acolia con hepatomegalia en recién nacido con ictericia. Apoyan su diagnóstico la ausencia de excreción intestinal en gammagrafía hepática (HIDA) previa administración de fenobarbital (5 mg/kg/día durante 3 días) y hallazgos en biopsia hepática compatibles (colestasis, proliferación ductal y fibrosis portal) y lo confirma la laparotomía exploradora con realización de colangiografía intraoperatoria. La decisión de realizar una laparotomía debe realizarse en todo recién nacido que presente datos compatibles con atresia o acolia mantenida en el que no se descarte claramente otra etiología.

El tratamiento de la atresia biliar es quirúrgico con derivación del flujo biliar mediante portoenteroanastomosis (técnica Kasai), que consiste en la disección de los vestigios de vía biliar con sección a nivel del hilio hepático (*porta hepatis*), buscando el inicio de la vía biliar intrahepática permeable. Se realiza anastomosis con un asa de yeyuno y se crea una "Y" de Roux intestinal para restablecer la continuidad intestinal y disminuir la posibilidad de reflujo del contenido intestinal a la vía biliar.

Son prioritarios el diagnóstico y tratamiento precoces (antes del mes y medio o 2 meses de vida) de cara a obtener un restablecimiento del flujo biliar. Sin tratamiento, hay un 100% de mortalidad antes de los 3 años de vida por evolución a cirrosis con insuficiencia hepática.

ca e hipertensión portal. Tras la cirugía, un 30% no restablecerán el flujo biliar y otro 30% lo harán de forma parcial, precisando ambos grupos un trasplante hepático en los meses siguientes. El 40% restante restablecerán el flujo biliar, si bien aproximadamente un 70% de éstos precisarán trasplante a largo plazo por evolución cirrótica con desarrollo progresivo de hipertensión portal. La atresia de vías biliares representa la causa más frecuente de indicación de trasplante hepático en niños. No se ha observado que sea más útil repetir la portoenterostomía en el caso de que no se restablezca el flujo biliar; sin embargo podría dificultar la realización de un posterior trasplante.

El tratamiento médico de sostén y el apoyo nutricional es común al resto de patologías que cursan con colestasis crónica. Se basa en la utilización de fármacos favorecedores del flujo biliar (fenobarbital, ácido ursodeoxicólico), vitaminas liposolubles, extractos pancreáticos, así como en la prevención y tratamiento de las infecciones intercurrentes y las complicaciones derivadas de la afectación de la función hepática.

Se consideran factores pronósticos: (1) Edad en que se efectúa la cirugía. Es el factor pronóstico más importante. La cirugía realizada antes de las 8 semanas de vida se correlaciona con tasas de hasta un 70% de restablecimiento de flujo biliar, frente a un 30% en los niños operados entre las 8 y 12 semanas de vida. A partir de los 3 meses de vida los resultados son desalentadores, sin que se consiga restablecer el flujo biliar y con daño hepático progresivo. (2) Restablecimiento del flujo biliar tras la cirugía. El descenso de ictericia con heces coloreadas o la desaparición de la ictericia son los factores que más fiablemente se relacionan con un mejor pronóstico a medio y largo plazo. (3) El grado de lesión hepatocelular

intrahepática en el momento de la cirugía inicial. La presencia de cirrosis, la escasez o ausencia ductal a nivel del hilio hepático, que son factores pronósticos desfavorables, y el tamaño de los conductos biliares a nivel de la *porta hepatis*, influyen en el éxito quirúrgico; un diámetro mayor de 150  $\mu\text{m}$  se relaciona con restablecimiento del flujo hasta en un 90% de los casos.

En biopsias sucesivas puede progresar la afectación del parénquima hepático a pesar del tratamiento quirúrgico, lo que nos indica un componente de daño hepático independiente de la colestasis obstructiva y relacionado con el proceso idiopático causal de la enfermedad.

### Síndrome de Alagille

Síndrome caracterizado por la asociación de un cuadro de colestasis con escasez de conductos biliares intrahepáticos, alteraciones cardíacas (la más frecuente de ellas una estenosis periférica de la arteria pulmonar), alteraciones vertebrales ("vértebras en mariposa"), oculares (embriotoxon posterior) y una facies peculiar con hipertelorismo, abombamiento frontal y mentón prominente. Con menor frecuencia presentan anomalías renales (quistes, hipoplasia...), en oído interno, dentarias o de la capacidad intelectual.

Patrón hereditario autosómico dominante en el 40-50% de los casos, pero con gran variabilidad en su expresión clínica. Se han encontrado en algunos pacientes deleciones en el brazo corto del cromosoma 20, y en un 50-75% de los casos, mutaciones en el gen *jagged 1* situado en brazo corto de dicho cromosoma. Frecuente afectación de los hermanos, aunque con posibilidad de expresión clínica muy variable.

La colestasis de inicio neonatal o de lactante pequeño presenta en el 80% de los casos icte-

ricia, coluria, hipocolia, hepatomegalia y retraso en el desarrollo, con posterior aparición de prurito intenso y xantomas. Perfil analítico con hiperbilirrubinemia, elevación de ácidos biliares séricos, hipercolesterolemia y elevación de GGT y transaminasas (moderada). En el 10% de los casos se asocia una atresia biliar extrahepática.

El diagnóstico clínico se establece por asociación de al menos tres de los rasgos que definen el síndrome. Biopsia hepática con escasez de conductos biliares intrahepáticos (puede no ser evidente aun en el lactante pequeño).

No tiene tratamiento específico. Evolución con desarrollo en un 50% de los casos de una colestasis grave con cirrosis biliar o fibrosis severa, que hará necesario un trasplante hepático antes de la edad adulta.

#### **Colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP)**

Grupo heterogéneo de enfermedades con base genética, demostrada o muy sugerida, con herencia autosómica recesiva. Tiene especial incidencia en determinados grupos étnicos. En la mitad de los casos existe antecedente familiar o consanguinidad. Se han identificado varios subtipos :

- CIFP 1. Defecto en el transportador de aminofosfolípidos en el canalículo biliar. Mutación del cromosoma 18q21.
- CIFP 2. Defecto en el transportador de ácidos biliares. Mutación cromosómica de 2q24.
- CIFP 3. Defecto en el transporte de fosfatidilcolina. Mutación cromosómica de 7q21.
- Errores innatos en el metabolismo de ácidos biliares. Ausencia de síntesis de ácidos biliares primarios por diferentes déficits enzimáticos (4-3 oxosteroide 5-beta-

reductasa, 3-beta-hidroxi-5C27 deshidrogenasa).

Clínicamente es común a todas ellas la afectación exclusivamente hepática. Inicio con ictericia e hipocolia en el lactante con aparición de prurito intenso en los primeros meses (no en errores congénitos del metabolismo de los ácidos biliares). Hepatomegalia grande y firme, esplenomegalia poco marcada. Deterioro nutricional y retraso de talla llamativos. Diarrea crónica en algunos casos.

No se dispone de métodos de diagnóstico específicos salvo en caso de errores innatos de ácidos biliares, en los que pueden detectarse metabolitos específicos en orina mediante espectrometría de masas. En el resto de los casos el diagnóstico se basa en el cuadro clínico.

Biopsia hepática inespecífica con transformación gigantocelular de hepatocitos y desaparición ductal en el 60-70% de los casos. Analítica con hiperbilirrubinemia, GGT y colesterol normales (CIFP 1 y 2) o elevados (CIFP 3) (tabla II).

Tratamiento eficaz con ácido ursodeoxicólico y ácido biliar primario en errores del metabolismo de los ácidos biliares. En el resto de casos puede atenuar los síntomas sin modificar el pronóstico de la enfermedad. Se ha propuesto que hasta un 65% se pueden beneficiar de la derivación biliar parcial mediante anastomosis de asa yeyunal de vesícula biliar al exterior. Salvo esta posibilidad, no aceptada universalmente, el pronóstico es globalmente malo, con colestasis crónica severa y desarrollo de insuficiencia hepática durante la infancia, y necesidad de un trasplante hepático.

#### **Déficit de alfa-1-antitripsina**

Afecta a 1/2.000 RN vivos, de los cuales un 10-20% desarrollará una hepatopatía de grado variable durante la infancia. Una mutación

TABLA II. Colestasis intrahepática familiar

	<b>CIFP1</b> Enf. de Byler AB primarios QDC	<b>CIFP2</b> AB primarios	<b>CIFP3</b> Fosfolípidos
<b>Bilis</b>			
<b>Déficit</b>	Transporte aminofosfolípidos ATP dependiente	Transporte ác. biliares ATP dependiente	Traslocación fosfatidilcolina ATP dependiente
<b>Mutación</b>	18q21-22	2q24	7q21
<b>Patogenia</b>	Alt. membrana Alt. 2ª transporte AB	Acúmulo AB hepatocito	Daño del canalículo

en el cromosoma 14 condiciona la producción de una alfa-1-AT anómala con acúmulo intrahepatocitario como posible mecanismo patogénico. Presenta varios fenotipos; el PiZZ el que con más frecuencia se asocia al déficit marcado y a la enfermedad.

En el 50% de los casos la hepatopatía debuta como una colestasis en los primeros meses de vida, con hipocolia e incluso acolia y sin coagulopatía. Es frecuente el antecedente de bajo peso al nacer. El diagnóstico de sospecha se establece con cifra baja de alfa-1-antitripsina en sangre (menor de 100 mg/dl) y confirmación mediante determinación de fenotipo compatible (PiZZ) por electroforesis y demostración por inmunohistoquímica de acúmulo de alfa-1-AT en tejido hepático.

No existe tratamiento específico. Evoluciona con desaparición de la ictericia en la mayoría de los casos de inicio colestásico, aunque un 60-70% de ellos precisarán trasplante hepático antes de los 15 años.

#### Enfermedades metabólicas

Diferentes metabolopatías pueden producir una colestasis de inicio precoz (RN o lactante), aunque ésta no suele ser el síntoma pre-

dominante, sino otros hallazgos como los siguientes:

#### *Fallo hepático o insuficiencia hepática*

Déficit de actividad de la protrombina (<60% que no se corrige tras administración de vitamina K, 2 mg i.m o i.v, 2-3 días), hipoglucemia, colinesterasa baja.

- Galactosemia: cuantificar la actividad de galactosa 1-P uridintransferasa en hematíes (atención: normal si ha recibido concentrado de hematíes). Actitud: excluir lactosa.
- Tirosinemia: perfil de aminoácidos en sangre y orina (elevación Tyr y Phe no específica) y succinilacetona en orina (exclusiva en tirosinemia). Actitud: dieta con necesidades mínimas de Phe y Tyr, y NTBC, 1 mg/kg/día, trasplante si no hay respuesta en 2 semanas.
- Intolerancia a la fructosa: sospecha si es introducida y rechazada. Biopsia hepática y determinación de fructosa 1P-aldolasa. Actitud: excluir fructosa, sacarosa y sorbitol.

#### *Hepatosplenomegalia*

- Glucogenosis (I y III).

— Enfermedades de depósito liposomal:

- Niemann-Pick A y C.
- Enfermedad de Wolman: diarrea, Rx/Eco: calcificación de suprarrenales. Biopsia de piel (lipasa ácida). Sin tratamiento disponible.
- Hemocromatosis neonatal: ferritina/saturación de transferrina, biopsia de glándula salivar. Depósito de hierro. Actitud: plasmáferesis, antioxidantes y trasplante hepático inmediato.

**Fibrosis quística.** Infrecuente desarrollo de colestasis neonatal (2% de los casos de FQ).

### Diagnóstico diferencial (figura 1)

- Se aconseja ingreso hospitalario para observación y diagnóstico más rápido.
- Es prioritario el diagnóstico precoz de aquellas entidades con posibilidad de tratamiento específico (atresia biliar, galactosemia, tirosinemia...).

### Anamnesis

Preguntar especialmente por:

**Familiar.** Consanguinidad (CIFP, metabolopatía, Niemann-Pick). Padres o hermanos con cardiopatía, nefropatía, voz atiplada y/o alteraciones del fenotipo facial (Alagille). Antecedente de hermanos fallecidos en período neonatal: galactosemia, tirosinemia, hemocromatosis.

**Embarazo.** Prurito (raro: CIFP), seroconversión TORCH, sífilis (hepatitis neonatal).

**Parto.** Pretérmino (colestasis por inmadurez), distocia severa (colestasis por hipoxia-isquemia), alteraciones en la placenta (edematosa: hemocromatosis neonatal).

### Neonatal inmediato

- Peso del RN: bajo (Alagille, déficit de alfa-1-antitripsina, infección congénita).
- Meconio: retraso de eliminación (fibrosis quística).
- Alimentación: con fructosa (intolerancia hereditaria), con lactosa (galactosemia).
- Pruebas metabólicas de *screening*: anormales (Phe: tirosinemia, T4: hipotiroidismo). No siempre detectan tirosinemia.
- Otros antecedentes patológicos: nutrición parenteral, hipoxia, infección.

### Exploración física

- **Estado general:** afectado (infecciones TORCH o bacterianas, galactosemia, tirosinemia, intolerancia a fructosa, fallo por virus, hemocromatosis neonatal). No afectado en otras causas.
- **Color de las heces:** *la acolia obliga a descartar atresia biliar*, pero puede darse en otras formas (otras obstructivas, Alagille, déficit de alfa-1-AT, fibrosis quística).
- **Hígado:** grande (común a cualquier etiología, salvo fallo agudo viral por necrosis).
- **Consistencia del hígado:** aumentada (atresia biliar).  
Esplenomegalia (atresia biliar, alfa-1-AT, TORCH, Niemann Pick, sepsis).
- **Fenotipo peculiar** (Alagille, TORCH, hipopituitarismo, cromosomopatía, Zellweger).
- **Otros:** soplo cardíaco (Alagille, atresia biliar, TORCH, cromosomopatía), situs inverso torácico/abdominal (<10% de atresia biliar), quistes renales y cerebrales (Zellweger).



## Colestasis del recién nacido y del lactante

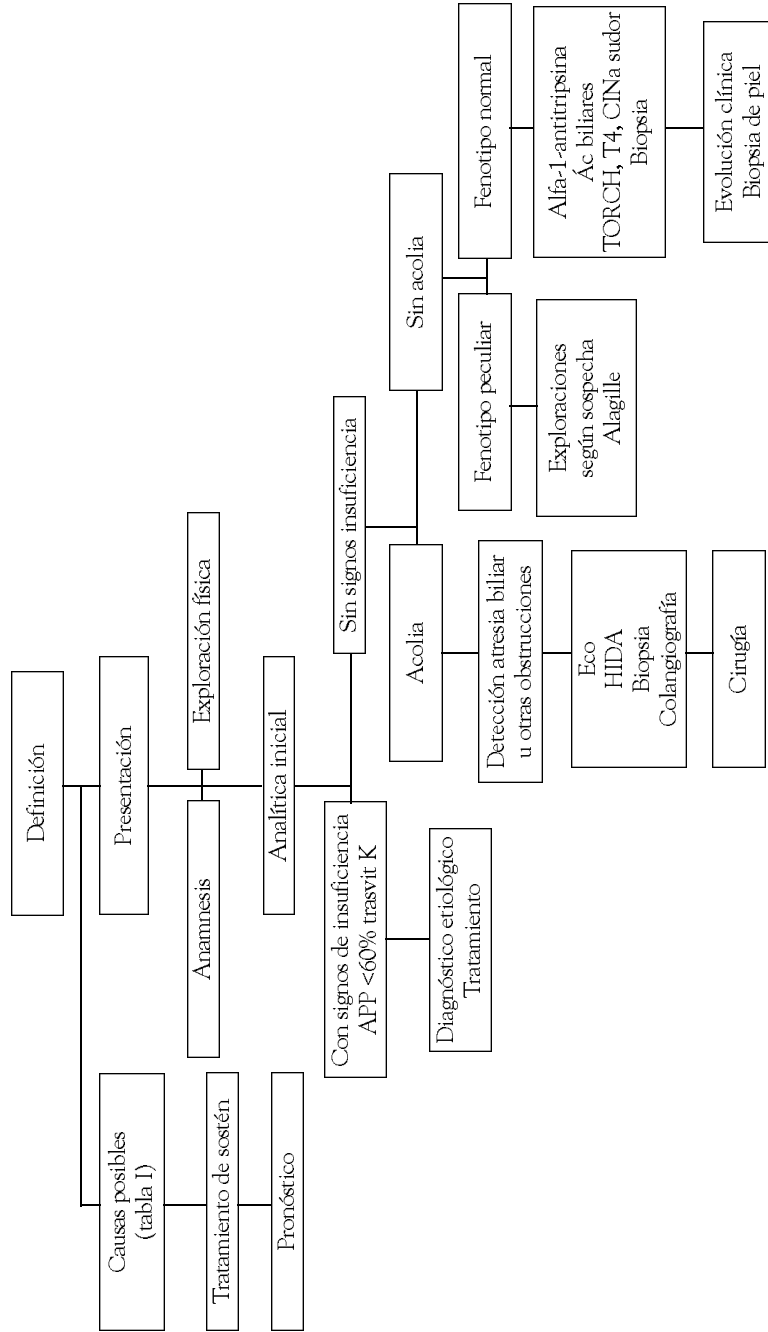


Figura 1. Protocolo diagnóstico-terapéutico.

## Analítica

- Pruebas de valoración clínica: función hepática (bilirrubina total y directa, FA, GGT, transaminasas, glucemia, colinesterasa, colesterol, albúmina); hemograma; coagulación; plaquetas; Iones.
- Pruebas de valoración etiológica (seleccionar según sospecha diagnóstica): serología-cultivo-amplificación de virus, cultivos bacterianos, cuantificación alfa-1-AT, hormonas tiroideas, aminoácidos en sangre y orina, cuerpos reductores en orina, cuantificación de galactosa 1-P-uridil-transferasa en hematíes, ionotest, etc.

## Pruebas de imagen

- Ecografía abdominal (quiste de colédoco, barro biliar, malformaciones asociadas a atresia biliar).
- Gammagrafía hepatobiliar (HIDA) tras varios días de inducción con fenobarbital: La excreción de trazador a intestino descarta la atresia biliar.

## Biopsia hepática

### Tratamiento

*Tratamiento de sostén.* (común a toda situación de colestasis independientemente de la causa)

- Nutrición: calorías: 120% de las necesidades para la edad. Fórmula láctea con hidrolizado de caseína, enriquecido con MCT, con suplementos DMT(3-5%) y aceite MCT (1-2 ml/kg/día).
- Vitaminas liposolubles: A: 5.000 UI/día vía oral, D3: 1.000-2.000 UI/día vía oral,

E: 50 mg/día vía oral, K: 5 mg vía oral x 3/semana. Calcio: 50 mg/kg /día.

*Tratamiento específico de cada etiología (si existe).*

### Pronóstico

- Excelente (evolución a la normalidad con tratamiento). Inmadurez, por nutrición parenteral transitoria, por hipoxia o hipoperfusión, galactosemia, intolerancia a la fructosa, infección bacteriana, hipopituitarismo, litiasis, bilis espesa, malformaciones de vía biliar, perforación idiopática de vía biliar, hepatitis infecciosa congénita y neonatal idiopática.
- Habitual de hepatopatía crónica. Atresia biliar, Alagille, CIFP, déficit de alfa-1-antitripsina, tirosinemia tipo I, fibrosis quística. Todas ellas susceptibles de trasplante hepático.
- Grave. Hepatitis fulminante viral, hemocromatosis, Wolman, tirosinemia. Puede precisar trasplante hepático urgente en neonato o lactante. Cualquier colestasis no tratada adecuadamente puede originar morbus hemorrhagico (posible secuela neurológica).

### Bibliografía

1. Alagille D, Estrada A, Hadchouel M, et al. Syndromic paucity of interobular bile ducts (Alagille syndrome or arteriohepatic dysplasia). Review of 80 cases. *J Pediatr* 1987; 109: 195-200.
2. Altman RP, Lilly JR, Greenfeld J, Weinberg A, van Leeuwen K, Flanigan L. A multivariable risk factor analysis of the portoenterostomy (Kasai) procedure for biliary atresia. Twenty-five years of experience from two centers. *Ann Surg* 1997; 226:348-355.

3. Balistreri WF, Grand R, Hoofnagle JH, Suchy FJ, Ryckman FC, Perlmutter DH, Sokol RJ. Biliary atresia: current concepts and research directions. *Hepatology* 1996; 23: 1682-1692.
4. Davenport M, Kerkar N, Mieli-Vergani G, Mowat AP, Howard ER. Biliary atresia: the King's College Hospital experience (1974-1995). *J Pediatr Surg* 1997; 32: 479-485.
5. Emerick KM, Rand EB, Goldmuntz E et al. Features of Alagille syndrome in 92 patients: frequency and relation to prognosis. *Hepatology* 1999; 29: 822- 829.
6. Hollands CM, Rivera-Pedrogo FJ, Gonzalez-Vallina R et al. Ileal exclusion for Byler's disease: an alternative surgical approach with promising early results for pruritus. *J Pediatr Surg* 1998 Feb;33(2):220-4.
7. Jacquemin E, Hadchouel M. Genetic basis of progressive familial intrahepatic cholestasis. *J Hepatol* 1999; 31:377-381.
8. Marcus N, Teckman JH, Perlmutter D. Alpha 1 antitrypsin deficiency: from genotype to childhood disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27:65-74.
9. Schneider BL. Genetic cholestasis syndromes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 124-131.

## NOTAS

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

