

Tratamiento de la Colestasis Neonatal

DRA. CAROLINA FRANCO RICART

Tratamiento de la Colestasis Neonatal

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).

Tratamiento de la Colestasis Neonatal

Presentación Clínica

Ictericia

Coluria

Acolia

1. Inmadurez hepática (nacimiento pretérmino)
2. Secundarias a afectaciones graves neonatales acompañadas de hipoxia o hipoperfusión
3. Secundarias a infecciones bacterianas (sepsis, urinaria) por acción directa colestática de toxinas bacterianas (más en Gram negativos) o por comprometer la infección directamente el hígado y/o la vía biliar (hidrops vesicular, colecistitis)
4. Secundarias a tóxicos.
5. Colestasis asociada a fracaso intestinal dependiente de nutrición parenteral.
6. 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)
7. Secundaria a déficit hormonal (tiroideas, GH, cortisol)
8. Cromosomopatías: trisomía 21, 18 y 22
9. Malformaciones de vía biliar: quistes de colédoco
10. Perforación espontánea de vía biliar
11. Hepatitis neonatal por infección congénita: TORCH, parvovirus B19, tuberculosis, Listeria
12. Hepatopatía por infección viral postnatal:
 - Cocksackie, Echo, Adenovirus, varicela, citomegalovirus, 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
13. Hepatopatía por trastorno intrínseco (idiopático, genético):
 - Atresia biliar extrahepática: idiopática
 - Síndrome de Alagille: escasez ductal por mutación JAG1 (cromosoma 20)
 - Colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFF)
 - CIFF1: defecto de ATPasa tipo P: alteración en el transporte aminofosfolípidos (mutación cromosoma 18q2122)
 - CIFF2: defecto BSEP: alteración en el transporte de ácidos biliares (mutación cromosoma 2q24)
 - CIFF3: defecto MDR3: alteración en el transporte de fosfatidilcolina (mutación cromosoma 7q21)
 - Error innato del metabolismo de ácido biliar: ausencia de síntesis de ácido biliar primario:
 - Deficiencia de 3β-hidroxi-Δ5C2-7esteroide dehidrogenasa/isomerasa
 - Deficiencia de Δ4-3-oxosteroide 5β-reductasa
 - Deficiencia de la enzima clivadora de 24,25 dihidroxicolanoico
 - Síndrome de hepatitis neonatal idiopática
 - Síndrome de escasez ductal no sindrómica
 - Otras colestasis: Zellweger (ausencia de peroxisomas), Aagaenæs (colestasis noruega con linfedema), colestasis de grupos étnicos definidos (indios americanos, esquimales)
 - Deficiencia de α-1-antitripsina
 - Fibrosis quística
 - Enfermedad de Niemann-Pick (colestasis neonatal en tipos A y C)
 - Otras enfermedades metabólicas o idiopáticas (la colestasis no es el síntoma guía principal sino fallo hepático): tirosinemia, galactosemia, intolerancia hereditaria a fructosa, hemocromatosis neonatal, enfermedad de Wolman, linfoblastocitosis hemofagocítica

Tratamiento de la Colestasis Neonatal

DIAGNÓSTICO

Bilirrubina total y directa

Pruebas hepáticas

Pruebas para causas metabólicas, infecciosas y genéticas

Ecografía del hígado

En forma ocasional biopsia del hígado, colangiografía operatoria, o las pruebas genéticas

Tratamiento de la Colestasis Neonatal

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: 1.0002.000 UI/día vía oral
 - E: 50 mg/día vía oral
 - K: 5 mg vía oral x 3/semana.
 - Calcio: 50 mg/kg /día oral.
- Tratamiento específico de cada etiología (si existe).
- En ocasiones, ácido ursodesoxicólico 15 – 30 mg/kg/día

Tratamiento de la Colestasis Neonatal

Ácido ursodesoxicólico

Ácido biliar hidrofílico. Previene la formación y favorece la disolución de cálculos de colesterol.

Constituye el 3% del pool normal en la bilis

Sustituye ácidos biliares hidrofóbicos, tóxicos para las membranas celulares

Estabilizador de membrana

Disminuye la toxicidad de los ácidos biliares

Interfiere en el íleon con la absorción de ácidos biliares más tóxicos

Estimula la secreción de bicarbonato biliar

Estimula la expresión de transportadores en la superficie del hepatocito canalicular

Función inmunológica

Tratamiento de la Colestasis Neonatal

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento o a ácidos biliares

Inflamación aguda de la vesícula biliar

Obstrucción del tracto biliar

Vesícula biliar no funcionante

Cálculos de colesterol

Úlcera gástrica o duodenal

Insuficiencia hepática

Bibliografía

Loomes Kathleen, Erlichman Jessi. Approach to evaluation of cholestasis in neonates and young infants. En: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-evaluation-of-cholestasis-in-neonates-and-young-infants>. Septiembre 2020.

www.neopuertomontt.cl

GRACIAS
