

## Diagnóstico diferencial de las enfermedades hepáticas colestásicas pediátricas

**Autores:**

**Dr. Ekkehard Sturm; Dra. Amal Aqul; Dra. Claudia Mandato; Dra. Amber Hildreth**

**Capítulo 1: Diagnóstico diferencial de las enfermedades hepáticas colestásicas pediátricas**

**Capítulo 2: Mejores prácticas en el diagnóstico de la colestasis intrahepática familiar progresiva**

**Capítulo 3: Mejores prácticas en el diagnóstico del síndrome de Alagille**

**Capítulo 4: Mejores prácticas en el diagnóstico de la atresia biliar**

**Capítulo 5: Observaciones finales**

### Capítulo 1:

#### Diagnóstico diferencial de las enfermedades hepáticas colestásicas pediátricas



**Dr. Ekkehard Sturm, doctor en medicina**

Jefe de la Sección de Gastroenterología y Hepatología Pediátrica del Hospital Infantil de la Universidad de Tubinga, Tubinga, Alemania

Ekkehard Sturm, MD, PhD, tiene las siguientes relaciones financieras relevantes:

1.-Consultor o asesor de: Advanz; Intercept Pharmaceuticals, Inc.psen; Mirum; Takeda

Orador o miembro del grupo de oradores de: Ipsen; Mirum.Financiamiento de investigación de: Albireo; Mirum

“Hola, soy Ekkehard Sturm. Soy el jefe de la sección de gastroenterología y hepatología pediátrica del Hospital de Niños de la Universidad de Tübingen en Alemania.

Les doy la bienvenida a este programa titulado "Diagnóstico diferencial de enfermedades hepáticas colestásicas pediátricas".

El objetivo de la discusión es abordar un tema de manera práctica, comenzando con una breve introducción y continuando con tres aportaciones de colegas.

Colestasis se define (año 2017) como un estado de formación o flujo reducido de bilis, resultado de la retención de sustancias biliares dentro del hígado. Normalmente la bilis se elimina en la luz del intestino.

**Anexo 1:** *La bilis es un líquido producido por el hígado que ayuda a digerir las grasas y a absorber las vitaminas liposolubles.*

*La definición de colestasis fue inicialmente descrita por el médico alemán Friedrich Theodor von Frerichs en 1861. Sin embargo, la definición más ampliamente aceptada y utilizada en la actualidad es la propuesta por el gastroenterólogo estadounidense Dr. Hiñan Zimmerman en 1979.*

*Según Zimmerman, la colestasis se define como:*

*"La reducción o bloqueo del flujo de bilis desde el hígado hasta el intestino delgado, lo que resulta en la acumulación de bilirrubina y otros pigmentos biliares en la sangre y tejidos"*

Si hablamos de enfermedades, tenemos que darnos cuenta de que existen diferentes compartimentos celulares en el hígado donde pueden manifestarse las enfermedades.

Por un lado, están los hepatocitos sobre todo en la membrana canalicular.

Aquí se manifiestan enfermedades como la colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP) 1, 2 y 3. por defecto en el transporte de fosfolípidos que conduce a una colangitis crónica y a una esclerosis de los conductos biliares. “

**Anexo 2:** *La ictericia, el prurito, la fatiga, la pérdida de peso y el dolor abdominal son los síntomas predominantes que pueden aparecer en la infancia.*

### **Anexo 3: Circulación entero hepática**

El hepatocito libera los ácidos biliares hacia los canaliculos que se reúnen en el conducto biliar del espacio porta (lugar donde también se encuentra la arteriola y la vena porta). La bomba de exportación de sales biliares (BSEP) es la que permite el transporte hacia el lumen canalicular. La circulación enterohepática es un proceso fisiológico que ocurre en el cuerpo humano, en el que la bilis producida por el hígado se secreta en el intestino delgado y luego se reabsorbe en el torrente sanguíneo para ser devuelta al hígado. Este proceso se repite varias veces al día y es esencial para la digestión y absorción de nutrientes. Se puede dividir en tres etapas:

**Secreción de bilis:** El hígado produce bilis, un líquido que contiene sales biliares, bilirrubina, colesterol y otros componentes. La bilis atraviesa la membrana del hepatocito gracias a la bomba de exportación de sales biliares (BSEP) alcanza el canalículo biliar, estructura que se reúne en el espacio porta (lugar donde también se encuentra la arteriola y la vena porta) y luego por el conducto hepático común y colédoco se dirige hacia el intestino delgado.

**Reabsorción de sales biliares:** En el intestino delgado, las sales biliares se reabsorben en el torrente sanguíneo a través de un proceso activo mediado por proteínas transportadoras, más precisamente la proteína transportadora de ácidos biliares ileales (IBAT). Las sales biliares se unen a proteínas específicas en la membrana intestinal y se internalizan en las células epiteliales.

**Retorno al hígado:** Las sales biliares reabsorbidas se transportan de regreso al hígado a través del torrente sanguíneo, donde se reutilizan para producir nueva bilis. Aquí la proteína especializada polipéptido cotransportador de taurocolato de sodio (NTCP) transporta los ácidos biliares, los ácidos biliares conjugados, de regreso a la célula hepática. Este proceso se repite varias veces al día, lo que permite que las sales biliares se reutilicen y se mantengan en el cuerpo.

La circulación enterohepática es importante para:

**Digestión de grasas:** Las sales biliares emulsionan las grasas en el intestino delgado, lo que facilita su digestión y absorción.

**Absorción de vitaminas liposolubles:** Las sales biliares también ayudan a la absorción de vitaminas liposolubles, como la vitamina D, E, K y A.

**Eliminación de bilirrubina:** La circulación enterohepática también ayuda a eliminar la bilirrubina, un pigmento que se produce durante la descomposición de la hemoglobina.

En este link puede completarse el estudio de la fisiología y fisiopatología hepática.

<https://es.slideshare.net/slideshow/04-higado-2013/41861401>

**La atresia biliar**, para lo cual se pueden utilizar herramientas de detección como la tarjeta de color de heces, que se ha implementado en muchos sistemas nacionales de salud, y técnicas de diagnóstico por imagen pueden ser bastante útiles.

En nuestro centro, utilizamos la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) para ese propósito.”

**Anexo 4:** *El síndrome de Alagille es una enfermedad genética rara que afecta a múltiples sistemas del cuerpo, incluyendo el hígado, el corazón, los ojos, la columna vertebral y la cara.*

*Fue descrito por primera vez en 1969 por el médico francés Daniel Alagille.*

*Se debe a una mutación en el gen JAG1, que codifica una proteína importante para el desarrollo y la función de varias células y tejidos en el cuerpo. La mutación puede ser hereditaria o surgir de novo, es decir, sin antecedentes familiares.*

También es importante descartar la deficiencia de alfa-1 antitripsina, que puede parecerse mucho a la atresia biliar y a menudo no es tan fácil distinguirlas. Parámetros como la gamma-GT pueden brindar información importante cuando es baja. Tenga en cuenta que este es un parámetro de baja especificidad.

**Anexo 5:** La actividad de la gamma-glutamil transferasa (gamma-GT) puede variar en diferentes condiciones hepatobiliares.

**En PFIC de tipo 1 y 2:** En la progresión familiar intrahepática de la colestasis (PFIC) de tipo 1 y 2, la actividad de la gamma-GT **suele estar baja o normal**. Esto se debe a que la causa subyacente de la enfermedad es un defecto en la síntesis de ácidos biliares, lo que lleva a una reducción en la producción de bilis y, por lo tanto, a una disminución en la actividad de la gamma-GT.

**En los defectos en la síntesis de ácidos biliares** pueden haber llevar a una actividad de la **gamma-GT baja** ya que la producción de bilis es anormal.

**En el Síndrome de Alagille** la actividad de la gamma-GT puede estar **significativamente elevada**. Esto se debe a que la enfermedad causa una obstrucción de los conductos biliares, lo que lleva a una acumulación de bilis en el hígado y a una aumento en la actividad de la gamma-GT.

**En PFIC de tipo 3** la actividad de la gamma-GT puede estar **elevada, normal o baja**. Esto se debe a que la causa subyacente de la enfermedad es un defecto en la función de la proteína MDR3, que es responsable de la secreción de fosfolípidos en la bilis. La actividad de la gamma-GT puede variar dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de la presencia de otros factores.

**Los ácidos biliares** son parámetros importantes a tener en cuenta ya que se utilizan para detectar un defecto en su síntesis y también para el seguimiento del paciente durante el tratamiento.

Las características extrahepáticas de la enfermedad, especialmente en pacientes mayores (por ejemplo la apariencia facial síndrome de Alagille) son datos que también contribuirán al diagnóstico

La biopsia hepática, es una herramienta importante fundamentalmente en el diagnóstico de fibrosis de campos portales y hepatitis neonatal.

La secuenciación del genoma completo permite un diagnóstico muy temprano de toda una gama de diferentes enfermedades colestásicas determinadas genéticamente como la PFIC y las enfermedades de conductos biliares como el síndrome de Alagille

El prurito por acumulación de ácidos biliares es un síntoma importante a identificar y tratar tempranamente. Se debe trabajar en equipo con los padres y los cuidadores del niño y desarrollar un plan de tratamiento personalizado y efectivo. El tratamiento del prurito en la enfermedad colestásica reduce la ansiedad y el stress mejorando la calidad de vida del niño.

Realmente, deberíamos intentar no retrasar el diagnóstico de la enfermedad hepática colestásica y buscar una etiología específica, porque si no la detectamos, es muy probable que la enfermedad evolucione y la fibrosis se transforme en cirrosis, lo que podría llevar a la necesidad de un reemplazo de órgano. Además, tenemos que tener en cuenta que debemos hacer todo lo posible para mantener una alta calidad de vida para el paciente y su familia. Y para este propósito, podríamos utilizar nuevos medicamentos que son bastante útiles.

**FUENTE: Educación Medscape © 2024 Medscape, LLC**

**Nota de edición:**-El texto presentado en esta edición es una versión adaptada y resumida del original, con el objetivo de facilitar su comprensión y lectura. Aunque se han realizado modificaciones y resúmenes, se ha mantenido la esencia y el concepto original del autor, asegurando que el mensaje y la intención principal se preserven.

También los anexos incluidos son complementos adicionales que no forman parte del artículo original. Se han agregado con el fin de proporcionar una comprensión más profunda y completa del tema, y facilitar la interpretación y el análisis del contenido principal.

Al final del capítulo 4, se transcribirá el link para poder leer el texto original.

En nuestra próxima entrega, el Capítulo 2, **Mejores prácticas en el diagnóstico de la colestasis intrahepática familiar progresiva a cargo de la Dra. Amal Aquil;**