

Dificultad respiratoria neonatal en un niño cuya madre presentaba colestasis

A. de la Fuente Juárez¹, M.A. Frick¹, R. Castagno², L. Perdomo Velasques², S. Salcedo Abizanda¹

¹Servicio de Neonatología. Departamento de Pediatría. ²Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Quirón. Barcelona

Resumen

El síndrome de dificultad respiratoria en niños cuyas madres presentan colestasis intrahepática, también llamado neumonía por ácidos biliares, fue descrito por primera vez en 2004. Los ácidos biliares maternos producen una neumonitis química e inactivan el surfactante endógeno. Ante la presencia de dificultad respiratoria en estos recién nacidos, a pesar de ser a término o prematuros moderados con maduración pulmonar confirmada, debemos recordar que se benefician de la administración precoz de surfactante.

Palabras clave: Colestasis materna, dificultad respiratoria neonatal.

Abstract

Title: Intrahepatic cholestasis of pregnancy and neonatal respiratory distress syndrome

Severe respiratory distress syndrome in neonates from mothers with intrahepatic cholestasis of pregnancy, or bile acids pneumonia, was first described in 2004. Bile acids produce acute neonatal lung injury with chemical pneumonia and surfactant dysfunction. Neonatal respiratory distress syndrome in this term or near-term infants, even in the presence of normal lung maturity in amniotic fluid, will require exogenous surfactant.

Keywords: Sinonasal polyposis, childhood, nasal obstruction.

Introducción

La colestasis intrahepática del embarazo es un síndrome de etiología desconocida, caracterizado por prurito generalizado, colestasis bioquímica y elevación de ácidos biliares séricos. Se trata de un cuadro

Fecha de recepción: 6/10/12. Fecha de aceptación: 13/12/12.

Correspondencia: A. de la Fuente Juárez. Pl. Alfonso Comín, 5-7. 08023 Barcelona. Correo electrónico: asundelafuente@hotmail.com

Cómo citar este artículo: De la Fuente Juárez A, Frick MA, Castagno R, Perdomo Velasques L, Salcedo Abizanda S. Dificultad respiratoria neonatal en un niño cuya madre presentaba colestasis. Acta Pediatr. 2013; 71(10): e324-e328.

benigno para la madre que aparece durante la segunda mitad del embarazo y que se resuelve tras el parto¹.

La acumulación de ácidos biliares en el feto conlleva un aumento de la morbimortalidad perinatal. En los pulmones los ácidos biliares inactivan el surfactante, por lo que hasta el 28% de estos recién nacidos presentan dificultad respiratoria¹, a pesar de no ser pretérmino o de ser prematuros con maduración pulmonar confirmada.

En la bibliografía hay pocos casos documentados, por lo que consideramos de interés la presentación de este caso clínico.

Se trata de un prematuro moderado, hijo de una madre con colestasis gestacional, que presentó dificultad respiratoria y precisó ventilación mecánica y administración de surfactante exógeno.

Caso clínico

Recién nacido de sexo masculino, fruto de una segunda gestación controlada. Madre de 36 años de edad, con serologías negativas y ecografías prenatales sin alteraciones. No presentaba diabetes gestacional.

En la semana 33 se le diagnosticó una colestasis, por lo que inició tratamiento con ácido ursodeoxicólico. Se administró una tanda de betametasona para la maduración de los parénquimas fetales, y en la semana 36 5/7 se indujo la dinámica uterina debido a una colestasis gravídica. Se procedió a una amniorexis artificial 2 horas antes del expulsivo con aguas claras. Los cultivos vaginal y rectal fueron negativos para *Streptococcus agalactiae*. El parto fue eutócico. El recién nacido pesó 3.000 g y precisó reanimación con bolsa-mascarilla. El test de Apgar fue de 7 al minuto y de 8 a los 5 minutos y el pH de la arteria umbilical de 7,24.

En los primeros minutos de vida presentó dificultad respiratoria, precisando elevados aportes de oxigenoterapia. Se realizó una radiografía de tórax, que mostraba un patrón alveolar bilateral compatible con una membrana hialina de grado IV (figura 1). Se procedió a la intubación del recién nacido y se administró una dosis de surfactante de 160 mg/kg. El paciente presentó una franca mejoría, tanto clínica como radiológica (figura 2), por lo que se pudo extubar a las 24 horas, manteniendo el soporte con presión positiva continua en la vía respiratoria durante 3 días más. Recibió antibioterapia con ampicilina y gentamicina, que se retiró a los 5 días tras el resultado de cultivos negativos y la normalidad clínico-analítica. El paciente fue dado de alta a los 9 días de vida, con buena evolución posterior.

Discusión

La colestasis del embarazo tiene una incidencia variable: es elevada en determinados países, como Bolivia y Chile (5-15%), y menos prevalente en Europa (1%)². Es más frecuente en las gestaciones gemelares, y existe una tendencia a recurrir en los siguientes embarazos. En su fisiopatología están implicados factores hormonales y ambientales, así como una predisposición genética³.

En la colestasis gravídica los ácidos biliares se acumulan en la sangre fetal, en el meconio y en el líquido amniótico. Los elevados niveles maternos ($>10 \mu\text{mol/L}$) invierten la depuración placentaria fetomaterna habitual⁴ y los ácidos biliares en sangre de cordón aumentan de 2 a 5 veces³.

Los estudios de investigación muestran que los ácidos biliares inducen una vasoconstricción placentaria y de la vena umbilical³, disminuyen la contractibilidad de los cardiomiocitos y aumentan la motilidad colónica con emisión de meconio. En los pulmones producen neumonitis química¹ con inflamación, edema y disfunción del surfactante, lo que condiciona que el cuadro clínico sea indistinguible de una membrana hialina y que tenga una buena respuesta a la administración de surfactante exógeno.

Las complicaciones fetales se han relacionado con cifras de sales biliares superiores a $25 \mu\text{mol/L}$ en el feto y/o superiores a $40 \mu\text{mol/L}$ en la madre⁵. Se han descrito casos de prematuridad (19-60%), aguas meconiales (27%), bradicardia fetal (14%), dificultad respiratoria (22-33%) y muerte fetal intraútero (1%)⁶. Se cree que los ácidos biliares llegan al pulmón neonatal desde la circulación sistémica y no por aspiración de líquido amniótico, ya que las cifras de ácidos biliares en los lavados broncoalveolares no se correlacionan con la morbilidad perinatal^{2,7}. La fosfolipasa A_2 desempeña un importante papel en la síntesis del surfactante pulmonar, pero en el intestino su acción es inversa: hidroliza las fosfatidilcolinas en lisofosfatidilcolinas. Unos valores elevados de ácidos biliares revierten la acción pulmonar de esta enzima, degradando las fosfatidilcolinas a lisofosfatidilcolinas, con la consiguiente inactivación del surfactante, e induciendo la apoptosis en el epitelio alveolar^{2,4}. Es posible que la edad gestacional y, sobre todo, el prolongado tiempo de exposición a los ácidos biliares sean más importantes en la aparición de la dificultad respiratoria que los elevados niveles en sangre^{2,7}.

El tratamiento médico con ácido ursodeoxicólico mejora los síntomas maternos y el pronóstico fetal⁵. Es de elección en estas gestantes, ya que restaura la capacidad transportadora de la placenta y facilita la prolongación del embarazo. La práctica obstétrica más habitual es la vigilancia fetal intensiva y la finalización de la gestación en la semana 37, o inmediatamente tras el diagnóstico si éste se efectúa más tarde⁸.

Conclusiones

En hijos de madres con colestasis que presenten dificultad respiratoria, se debe pensar en el diagnóstico de neumonía por ácidos biliares, cuya clínica es idéntica a la enfermedad de la membrana hialina. El inicio precoz del soporte respiratorio y la administración de surfactante⁴ contribuirá a disminuir la morbimortalidad en este grupo de recién nacidos.

Bibliografía

1. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. World J Gastroenterol. 2009; 15: 2.049-2.066.
2. Zecca E, De Luca D, Marras M, Caruso A, Bernardini T, Romagnoli C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and neonatal respiratory distress. Pediatrics. 2006; 117: 1.669-1.672.
3. Brites D. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: changes in maternal-fetal bile acid balance and improvement by ursodeoxycholic acid. Ann Hepatol. 2002; 1: 20-28.
4. Zecca E, Costa S, Lauriola V, Vento G, Papacci P, Romagnoli C. Bile acid pneumonia: a «new» form of neonatal respiratory distress syndrome? Pediatrics. 2004; 114: 269-267.
5. Mays JK. The active management of intrahepatic cholestasis of pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol. 2010; 22: 100-103.
6. Puzl T, Beuers U. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Orphanet J Rare Dis. 2007; 29: 2-26.
7. Zecca E, De Luca D, Baroni S, Vento G, Tiberi E, Romagnoli C. Bile acid-induced lung injury in newborn infants: a bronchoalveolar-lavage fluid study. Pediatrics. 2008; 121: 146-149.
8. Kondrackiene J, Kupcinskas L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy-current achievements and unsolved problems. World J Gastroenterol. 2008; 14: 5.781-5.788.

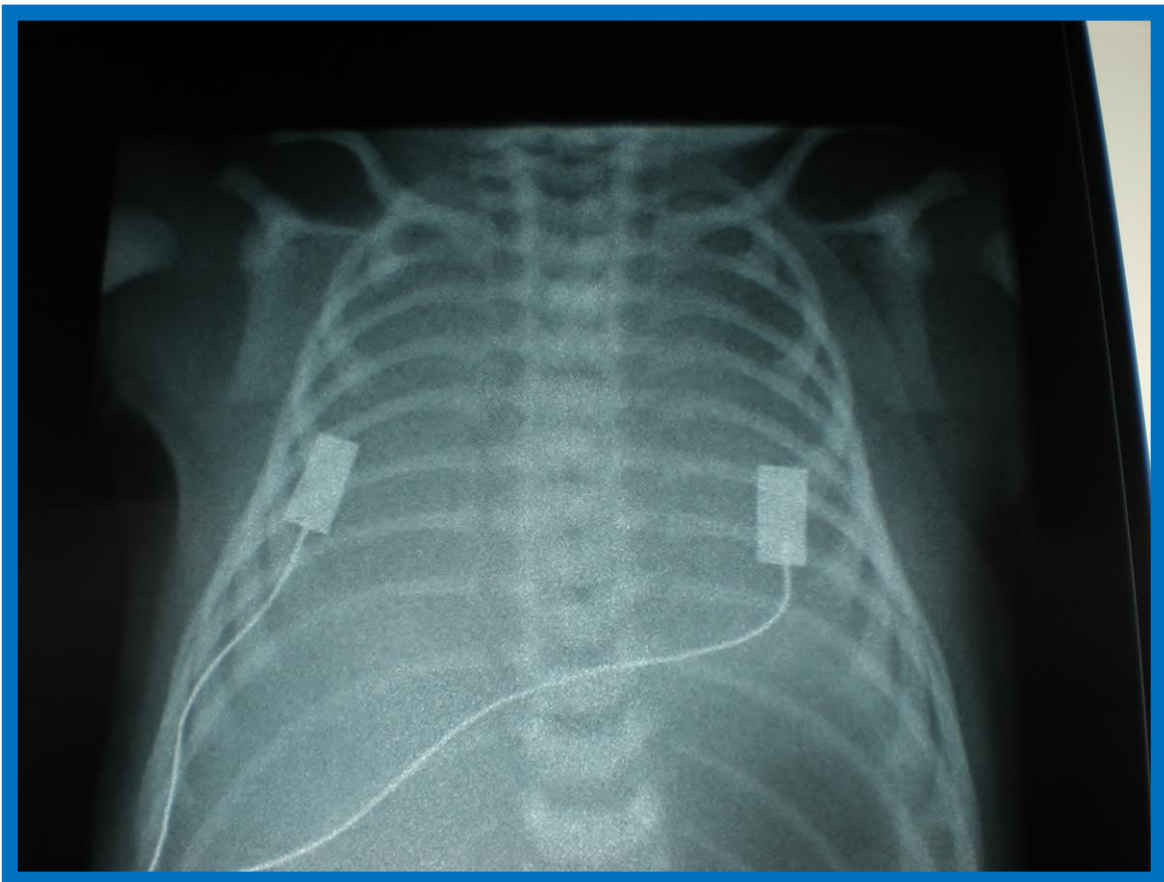


Figura 1. Radiografía de tórax a los 30 minutos de vida: patrón reticulogranular bilateral en vidrio esmerilado

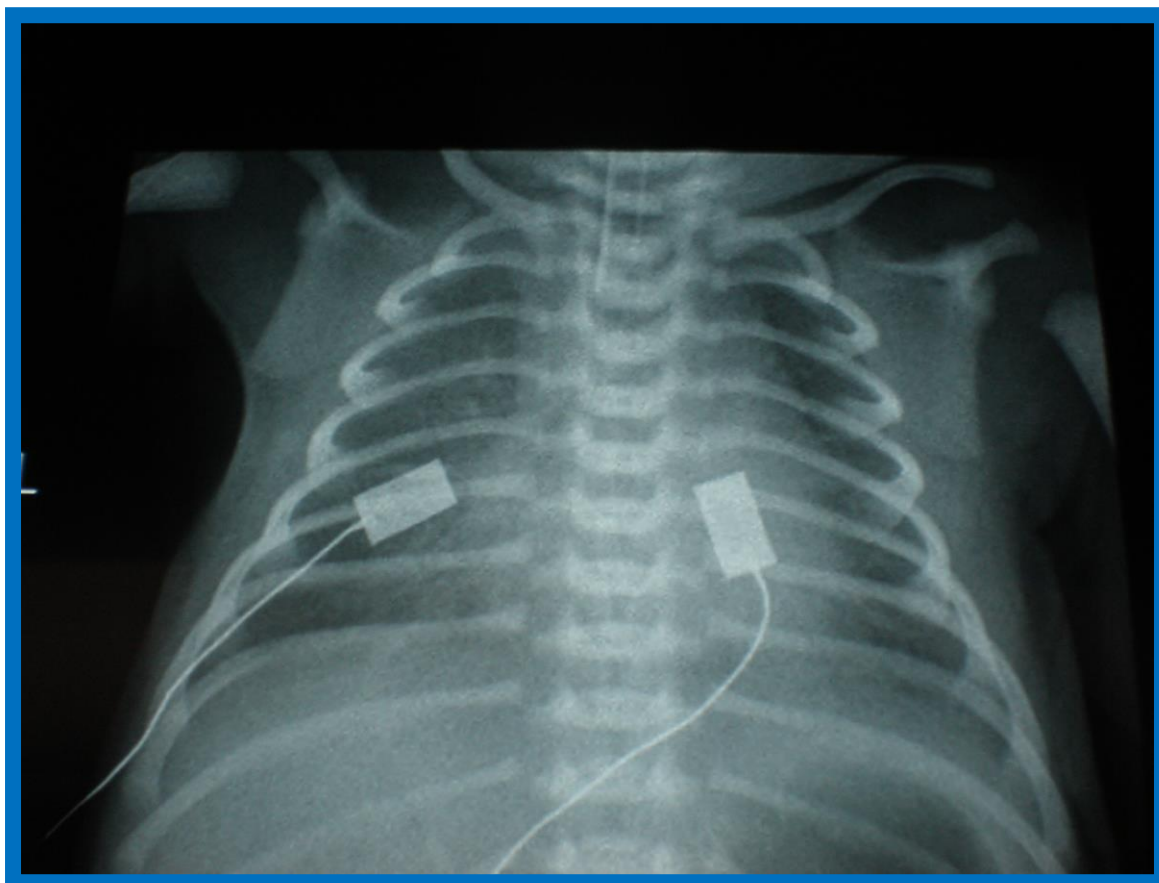


Figura 2. Radiografía de tórax tras administrar surfactante