

## Editorial

La colestasis puede definirse fisiológicamente como una reducción del flujo de bilis canalicular. Aunque se manifiesta clínicamente en forma de ictericia debido a la hiperbilirrubinemia conjugada, sus consecuencias principales se deben, por una parte, a la toxicidad celular de los ácidos biliares acumulados que, en última instancia, llevan a la cirrosis biliar y, por otra, a la reducción de la concentración de ácidos biliares intraluminales responsables de la malabsorción de las grasas y las vitaminas liposolubles. Dado que el sistema excretor hepatobiliar es funcionalmente inmaduro en el nacimiento, el recién nacido posee una tendencia peculiar a presentar colestasis. De hecho, las enfermedades colestáticas han sido primordiales en el desarrollo de la hepatología pediátrica. Aparte de la atresia biliar, la causa principal de colestasis en lactantes, se han identificado otras numerosas causas relacionadas con anomalías anatómicas o genéticas o con agentes infecciosos o tóxicos, de pronósticos muy diferentes.

Hay varios motivos que justifican por qué este número de *Annales Nestlé* está dedicado a la colestasis en la infancia:

- (1) Durante los 10 últimos años se han realizado progresos impresionantes con respecto a la caracterización de diversos trastornos genéticos que afectan a la secreción biliar a nivel molecular, así como a la evaluación clínica de su tratamiento y pronóstico.
- (2) En términos clínicos, persiste la dificultad para reconocer la colestasis e identificar, lo más precozmente posible, una causa que pudiera ser receptiva al tratamiento médico (por ejemplo, galactosemia, error congénito de la síntesis de ácidos biliares) o a una intervención quirúrgica precoz (atresia biliar) en un lactante que presenta diversos grados de ictericia, coluria, deposiciones claras o acólicas y a menudo hepatomegalia.

- (3) Las intervenciones médicas tempranas y adaptadas pueden evitar la necesidad de un trasplante hepático que, a pesar de su capacidad de salvar vidas, sigue siendo una intervención difícil con frecuentes efectos secundarios.

Este trasfondo explica la selección de los asuntos que abarcamos en este número.

El primer artículo, a cargo de Muriel Girard y Florence Lacaille del Departamento de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas del Hospital Universitario Necker-Enfants Malades, París, Francia, está dedicado lógicamente al diagnóstico de la colestasis, principalmente en recién nacidos, porque se trata de la edad en la cual resulta crucial confirmar o excluir la presencia de atresia biliar lo antes posible. Su vasta experiencia clínica les permite redactar un capítulo exhaustivo que concluye con algoritmos diagnósticos útiles y recomendaciones básicas sobre cómo no pasar por alto la atresia biliar.

A continuación, el doctor Richard Thompson, Profesor Adjunto de Hepatología Pediátrica en la Facultad de Medicina del King's College de Londres, Reino Unido, muy conocido por sus estudios genéticos de la colestasis intrahepática familiar progresiva, describe los diversos trastornos genéticos que afectan a la secreción biliar. Explica claramente por qué ciertos procesos son trastornos multisistémicos mientras que otros quedan limitados al hígado, según la expresión orgánica del gen implicado, y cómo el pronóstico está vinculado al trastorno genético, particularmente en el caso de la deficiencia de la bomba exportadora de sales biliares cuyo pronóstico está ensombrecido por el riesgo de carcinoma hepatocelular. También es interesante que este capítulo destaque las relaciones entre el fenotipo clínico y el genotipo y, más específicamente, demuestre que el conocimiento de la causa

genética de una enfermedad facilita la identificación de las variaciones en el fenotipo.

Después de haber establecido el diagnóstico correcto debe iniciarse el tratamiento adaptado; éste es el asunto que abarcan los dos últimos artículos.

En su capítulo, el doctor Fernando Álvarez, Profesor de Pediatría del Hospital Universitario Saint Justine, Universidad de Montreal, Montreal, Canadá, hepatólogo pediátrico principal, aborda los tratamientos específicos disponibles para niños con colestasis crónica, destacando que muy pocas de sus causas obedecen a un tratamiento específico y que, en la mayoría de los casos, las estrategias terapéuticas médicas o quirúrgicas están encaminadas a prevenir o tratar las complicaciones de la retención biliar (predominantemente de ácidos biliares). Se explica perfectamente el papel singular que desempeña el ácido ursodesoxicólico en la mejoría de la colestasis; se destaca tanto su rápida eficacia en las pruebas hepáticas como nuestra ignorancia del beneficio de su administración a largo plazo. Además de los fármacos utilizados para tratar el prurito y la malabsorción, se describe perfectamente el lugar que ocupan las intervenciones quirúrgicas y se recalca de nuevo la necesidad de una intervención precoz de Kasai.

Debido a los riesgos nutricionales vinculados a la colestasis crónica y a la importancia de un buen estado nutricional cuando se considera el trasplante hepático, es lógico que el último capítulo del número aborde el trata-

miento nutricional de los síndromes colestáticos en la infancia. El doctor Piotr Socha, Profesor de Pediatría en el Instituto Conmemorativo de Salud Infantil de Varsovia, Polonia, un experto de nutrición en este ámbito, ha redactado una revisión exhaustiva de las causas de malnutrición en estos niños, el diagnóstico de las carencias específicas y su tratamiento. La importancia de aportar a estos niños proteína y energía suficientes para obtener la recuperación del crecimiento, bien sea por vía oral, por nutrición enteral o incluso por nutrición parenteral, se destaca en todos sus extremos, así como la necesidad de monitorizar el estado de las vitaminas liposolubles para corregir posibles carencias. Se destacan las dificultades asociadas al aporte complementario de ácidos grasos poliinsaturados y vitamina E.

En este número no abordamos el trasplante hepático debido a que, aunque se trata de un tratamiento a menudo necesario como último recurso para salvar vidas en algunas de las causas de colestasis en la infancia, representa otro capítulo en la historia de estas enfermedades, un capítulo que tiende a posponerse durante el mayor tiempo posible.

Por el contrario, algunas de las causas congénitas de la colestasis constituyen un buen ejemplo de procesos en los que el conocimiento de su trastorno genético puede permitir la consideración de nuevas estrategias terapéuticas, como la terapia génica o el trasplante de hepatocitos.

El Comité de Redacción