

Síndrome de Alagille

una entidad a tener en cuenta

Silvia Ortega Pérez

Domingo Cañizo Fernández

Pediatras de EAP

Centro de Salud de Arucas

Anamnesis:



Varón procedente de China que acude por primera vez a nuestra consulta a los 11 meses de vida tras ser adoptado.

* Carta verde por cardiopatía

Anamnesis:



Residía en un centro de acogida,
desde los pocos días de vida
hasta que fue adoptado.

Anamnesis:



No referían ninguna sintomatología, patología o alergias.

Antecedentes familiares :

Desconocidos



Exploración:



Primera revisión :

BEG, normohidratado, normocoloreado. No aspecto séptico.

C y C.: Nc. No rigidez. No meníngeos. Ligera plagiocefalia. Facies peculiar, con hipertelorismo, frente amplia, ojos hundidos y mentón prominente.

Torax: Nc. No tiraje. ACP: Soplo sistólico II/VI en el borde esternal izquierdo, buena ventilación bilateral.

Abdomen: blando y depresible, hepatomegalia de un través de dedo.

ORL: Normal.

Piel: No exantemas, ni petequias.

Pruebas complementarias:



Analítica completa que incluía serología:

Hipertransaminasemia: [ALT]: 235 U/L, [AST] ¿?

Colestasis: [GGT]: 826 U/L, Colesterol total: 305 mg/dl, HDL: 96 mg/dl, LDL :183 mg/dl y triglicéridos :132 mg/dl.

Pruebas complementarias:



En la coagulación se apreció un **alargamiento del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA)**

Las serologías de hepatitis B y C y virus de la inmunodeficiencia humana fueron negativas.

Interconsultas:



- ✓ Digestivo
- ✓ Hematología
- ✓ Cardiología

Valoración por Digestivo:



Hipertransaminasemia (ALT: 278 U/L, AST: 150 U/L).

Colestasis (GGT: 766 U/L, fosfatasas alcalinas: 1288 U/L ,
colesterol total: 282 mg/dl, colesterol HDL en 76 mg/dl y
colesterol LDL en 184 mg/dl. Cifras normales de bilirrubina).

-Ecografía abdominal : Hepatomegalia con alteración
difusa y heterogénea de la ecogenicidad.

Valoración por Hematología:



Alargamiento del TTPA provocado por la presencia de un anticoagulante lúpico sin déficits factoriales. Esta patología, a pesar de las alteraciones analíticas, no implica tendencia hemorrágica y suele tener carácter transitorio.

Valoración por Cardiología:



Comunicación interauricular tipo *ostium secundum*

Estenosis de la rama pulmonar izquierda.

Sospecha

Ante los datos aportado por Cardiología nos ponemos en contacto con el Servicio Digestivo al sospechar.....

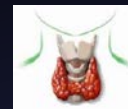
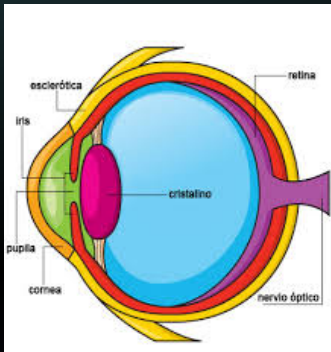
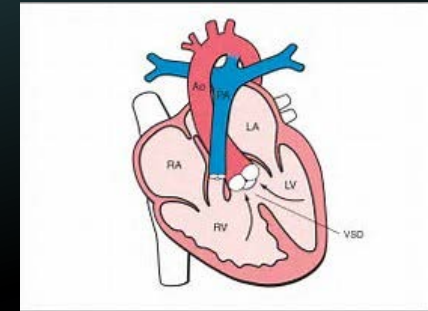
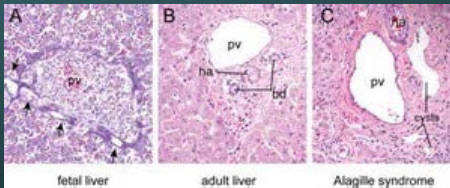


Síndrome de Alagille



Síndrome de Alagille

Se define como una hipoplasia de vías biliares que se asocia a otras malformaciones.

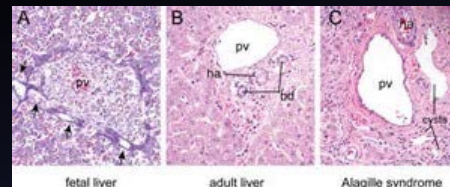


Síndrome de Alagille

1. Alteraciones hepáticas

Colestasis crónica asociada a hipoplasia o aplasia de los conductos biliares intrahepáticos:

- Hiperbilirrubinemia conjugada.
 - Elevación de transaminasas.
 - Hepatoesplenomegalia.
 - Hipercolesterolemia.
 - Hipertrigliceridemia.
 - Coagulopatía.
- Ictericia.
 - Prúrito.
 - Xantomas.



Síndrome de Alagille

2. Facies peculiar

- Frente prominente.
- Ojos hundidos.
- Fisuras palpebrales oblicuas ascendentes.
- Hipertelorismo.
- Raíz nasal plana.
- Mentón prominente



Síndrome de Alagille

3. Anomalías esqueléticas

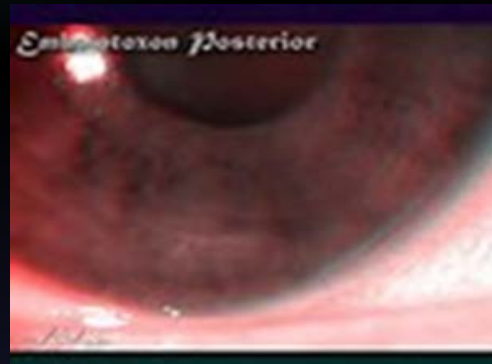
- Hemivértebras en mariposa (50% de casos +/-).
- Acortamiento de radio, cúbito y falanges.



Síndrome de Alagille

4. Alteraciones oculares

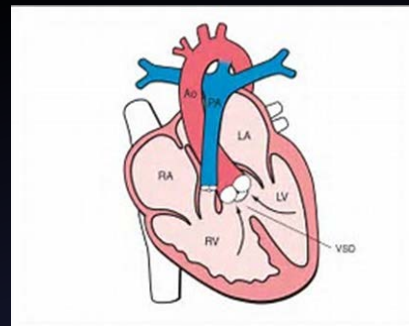
- Embriotoxon posterior (75% de los casos).
 - Anomalía de Axenfeld.
 - Retinosis pigmentaria.
 - Anomalías papilares y del disco óptico



Síndrome de Alagille

5. Cardiopatía congénita

- Atresia o estenosis pulmonar periférica.
- Defectos del septo atrial y/o ventricular.
- Tetralogía de Fallot.
- Ductus arterioso persistente.

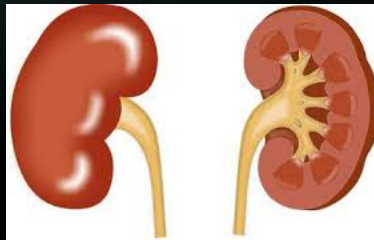


Síndrome de Alagille

6. Displasia renal

7. Hipotiroidismo

8. Alteraciones de la coagulación



Síndrome de Alagille

Herencia

- **Autosómica dominante**
 - Penetrancia reducida (50%).
 - Mosaicismo (8%).



Síndrome de Alagille

Alteraciones genéticas

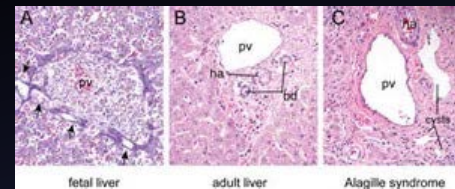
- Mutaciones en el gen *JAG1* (20p12).
(Síndrome de Alagille tipo 1)
- Mutaciones en el gen *NOTCH2* (1p12).
(Síndrome de Alagille tipo 2)



Síndrome de Alagille

Diagnóstico

- Clínica
- Biópsia hepática



Síndrome de Alagille

Tratamiento



- El tratamiento no es específico y debe individualizarse.
- Dietas de alto contenido en carbohidratos y/o triglicéridos de cadena media-larga
- Suplemento vitamínico (A,D, E y K).
- El prurito puede reducirse mediante ácido ursodesoxicólico, colestiramina o rifampicina.
- Trasplante hepático.

Síndrome de Alagille

Evolución

- El pronóstico normalmente es favorable.
- Pueden producirse complicaciones como cirrosis, hemorragia varicosa, ascitis refractaria y peronitis bacteriana espontánea.
- Estabilización entre los 4 y los 10 años.
- La cardiopatía suele ser la principal causa de mortalidad.

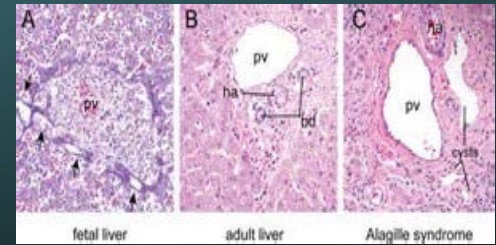


Confirmación

..... se realizan nuevas pruebas complementarias y exploraciones que llevan a confirmar el diagnóstico.



Pruebas complementarias:



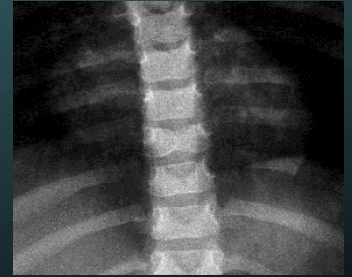
Biopsia hepática: parénquima hepático con ausencia de vías biliares intrahepáticas, compatible con síndrome de Alagille.

Pruebas complementarias:



Estudio genético: deleción en heterocigosis de todo el gen *JAG1*.

Pruebas complementarias:



Rx columna: sin hallazgos

Valoración por oftalmología



Embriotoxón posterior bilateral

Valoración por Nefrología



No constataron alteraciones renales y fue dado de alta al no poseer el gen *NOCHT*.

Tratamiento



Acido ursodesoxicólico

Vitaminas A, D, K y E

**Dieta enriquecida en triglicéridos
de cadena media.**

Evolución :



A los 13 meses de vida se derivó al Servicio de Rehabilitación por marcha torpe de puntillas y plagiocefalia.

Recibió sesiones de fisioterapia

Férulas por el acortamiento del tendón de Aquiles.

Evolución :



En la actualidad el paciente tiene cuatro años y ha evolucionado favorablemente, salvo por episodios de prurito.

Evolución :



**Sigue los tratamientos médico y dietético,
presentando una mejoría de los valores analíticos**

Evolución :



ALT: 53,8 U/l

AST: 63,4 U/l

GGT :198,4 U/l

Fosfatasa alcalina: 472 U/l

Colesterol total: 217 mg/dl

Triglicéridos: 67 mg/dl

Bilirrubina total: 0,66 mg/dl

Evolución :



Estenosis leve-moderada de la rama pulmonar izquierda

Vena cava superior izquierda persistente drenando a seno coronario

Foramen oval cerrado

Conclusión :



El pediatra de atención primaria puede, y debe, jugar el papel de ordenador de recursos. Ya que cuenta con las visiones parciales de cada especialista que, juntas, sirven para construir una visión global de cada paciente.