

## HEPATOLOGÍA

### PROGRESIÓN DEL ESTADIO DE FIBROSIS EN LA HEPATITIS C INFANTIL

L. Hierro, M. Guido, F. Bortolotti, M.C. Díaz, A. de la Vega, C. Camarena, E. Frauca, C. Barbera, J. Larrauri, P. Jara

Estudio multicéntrico (Hepatoología Hospital Infantil La Paz, Madrid, Padua, Turín, Genova, Modena, Bari).

**Objetivos.** Analizar la progresión de la fibrosis y sus factores de riesgo en niños con hepatitis crónica C sin enfermedades subyacentes, en su evolución natural sin tratamiento antiviral.

**Pacientes y métodos.** Se estudiaron las biopsias de 112 niños con hepatitis crónica C, 13 de ellos con biopsias secuenciales separadas entre sí  $7,9 \pm 4,8$  años. La fibrosis se graduó según clasificación METAVIR (0 a 4). Se calculó como «tasa estimada de progresión anual de fibrosis» el ratio entre estadio de fibrosis METAVIR y duración en años de la infección. En los pacientes con varias biopsias se definió como «tasa observada de progresión anual de fibrosis» a la diferencia del estadio de fibrosis entre dos biopsias consecutivas dividido por el tiempo en años transcurrido entre ambas.

**Resultados.** 1. Se observó fibrosis en 87 de los 112 niños. La puntuación METAVIR fue 1 en 57 casos, 2 en 24 casos, 3 en 5 casos y 4 (cirrosis) en 1 caso.

2. La edad del paciente en el momento de la biopsia y la duración de la infección se correlacionaron fuertemente ( $p < 0,01$ ) con el estadio de fibrosis. Hubo una gran diferencia entre pacientes con una duración de infección mayor o menor de 10 años: en los casos sin fibrosis el 92% tenían menos de 10 años de infección, mientras que en el 83% de los que presentaban una puntuación de 2 o más la infección tenía una evolución mayor de 10 años.

3. La tasa media «estimada» de progresión anual de fibrosis fue  $0,22 \pm 0,37$  (95% CI 0,157-0,297) con una mediana de 0,142 lo que indica que esta tasa no tiene una distribución normal. A ese ritmo de progresión el tiempo (mediana) para alcanzar un estadio de cirrosis sería de 28 años.

4. Los niños con biopsias secuenciales mostraron que entre ellas el estadio de fibrosis no cambió en 6 casos y aumentó en 7 casos. Los que mostraron progresión tenían mayor actividad histológica y el intervalo entre biopsias había sido más largo que en los que no mostraron progresión, pero sin alcanzar diferencias significativas. La tasa «observada» de progresión anual fue  $0,117 \pm 0,05$  con una mediana de 0,143 (no diferente de la «estimada»).

5. Para verificar si la fibrosis se produce de una manera constante en el tiempo, se comparó la tasa «estimada» frente a la «observada» en los 13 casos con biopsia secuencial. La previsión de progresión basada en la tasa estimada fue errónea en un 97% de estos casos.

**Conclusiones.** La hepatitis crónica C en niños es una enfermedad con fibrosis progresiva. La fibrosis es relativamente lenta y 10 años de infección como mínimo parecen necesarios para que sea significativa. En ausencia de hepatotóxicos o enfermedades subyacentes, la duración de la infección es el único factor de riesgo para el desarrollo de fibrosis severa pero la evolución puede ser discontinua y no haber modificaciones durante plazos de tiempo largos. No debe utilizarse en un paciente individual la tasa estimada de progresión anual para presumir su estado años después.

### UTILIDAD DE LAS ÁREAS BAJO LA CURVA (ABC) ABREVIADAS EN LA MONITORIZACIÓN DE TECROLIMUS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TRASPLANTE HEPÁTICO

C. Manzanares<sup>1</sup>, M.J. García<sup>2</sup>, D. Santos<sup>2</sup>, A. Latorre<sup>1</sup>, P. Urruzuno<sup>3</sup>, E. Medina<sup>3</sup>, A.J. Carbajo<sup>3</sup> y J. Manzanares<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

<sup>2</sup>Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Salamanca y <sup>3</sup>Sección de Gastroenterología Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Para disminuir al máximo los efectos adversos del tacrolimus (Prograf®) es útil conocer la exposición total al fármaco de los pacientes durante el tratamiento con este inmunosupresor. Para ello hay que realizar el área bajo la curva total (ABCt).

**Objetivo.** Predecir el ABC abreviada (ABCa) a partir de las de los resultados de las ABC efectuadas en una serie de pacientes pediátricos receptores de un trasplante hepático con el fin de ajustar correctamente la dosis de tacrolimus (Tac).

**Pacientes y métodos.** Se han realizado 18 ABC totales (ABCt) a 14 pacientes, 9 niñas (64,2%) y 5 niños con edad media de 7,8 años (1-14), peso medio 28,7 kg (8-55) y un tiempo post-trasplante 2,9 años (1 mes-8,6años). Las indicaciones del trasplante fueron: colestasis 8 pacientes (57,1%), de los cuales eran AVBEH el 75%, metabopatías 4 (28,6%) y otras 2 pacientes (14,3%), uno cirrosis por VHC y otro fallo hepático agudo.

Las ABCt fueron calculadas por el método trapezoidal, utilizando el sistema PKS (Pharmacokinetic System), para su realización se efectuaban determinaciones seriadas de Tac a los 30', 1, 2, 3, 4, 6, 8 y 12 h después de tomar la dosis de la mañana. En total se han realizado 144 determinaciones de Tac por la técnica de MEIA II en muestras de sangre total extraídas en tubos con EDTAK<sub>3</sub>. Se estimaron las ABCa a partir de las concentraciones de Tac y de las ABCt utilizando un método de regresión lineal múltiple (step wise, SSPS v. 10), estableciéndose los tiempos de muestreo más significativos para estimar las ABCa y la asociación entre las dos ABC, abreviada y total.

**Resultados.** Los resultados de las ABCt son  $130,2 \pm 63,3$  ng\*h/ml ( $55,2-302,9$ ) y de las ABCa demuestran que con las concentra-

ciones obtenidas 1, 4 y 8h después de la dosis matinal y relacionadas según la siguiente ecuación  $ABCa = 22,07 + 1,74C1 + 3,73C4 + 3,53C8$  hay una buena correlación con el ABCt ( $ABCt = 0,0008 + 0,975 ABCa$ ;  $r = 0,987$ ,  $p < 0,01$ ).

**Conclusión.** Consideramos que la estrategia de muestreo limitado puede ser de gran utilidad para predecir la exposición total de los pacientes al tacrolimus al necesitar un menor número de muestras.

#### BASILIXIMAB EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO INFANTIL

M.C. Díaz, E. Frauca, L. Hierro, A. de la Vega, C. Camarena, R. Valverde, M. Martín Ibáñez, G. Muñoz Bartolo, C. Sánchez-Peinado, M. López-Santamaría, P. Jara.  
Hepatología. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

**Objetivos.** Analizar nuestra experiencia en el empleo de basiliximab (anticuerpos anti receptor de IL-2 en linfocitos), un fármaco recientemente introducido como adyuvante en la inmunosupresión postrasplante.

**Métodos.** Desde enero 00 a enero 01 se aplicó basiliximab a 10 niños en el postoperatorio inmediato del trasplante hepático (1º y 4º día) a 12 mg/m<sup>2</sup> por dosis, sobre una inmunosupresión consistente en prednisolona + tacrolimus (n = 8) o prednisolona + ciclosporina + azatioprina (n = 2). La selección para recibir basiliximab en esos 10 niños, sobre los 25 que en ese período recibieron trasplante hepático, fue *a*) una función renal comprometida antes del trasplante, con el fin de emplear niveles menores de ciclosporina o tacrolimus, *b*) un mayor riesgo teórico de rechazo por realizarse el trasplante debido a hepatitis autoinmune o rechazo crónico de injerto previo, *c*) niños que recibieron injerto de donante vivo o split, o con arteria reconstruida de forma compleja o de poco calibre, con el fin de evitar las posibles repercusiones de un rechazo en la viabilidad del injerto.

Se analizó la tolerancia del fármaco, la incidencia de rechazo y de infecciones en el seguimiento postrasplante, que oscila entre 2 y 13 meses.

**Resultados.** 1. Todos los niños sobreviven y ninguno precisó retrasplante.

2. La probabilidad de supervivencia libre de rechazo fue del 90% al mes y 6º mes. Solamente un paciente tuvo rechazo y curó con conversión a tacrolimus y aumento de la dosis de prednisolona.

3. No se observaron efectos adversos relacionados con la infusión de basiliximab.

4. Ocurrió infección bacteriana en 8 casos y hubo infección fúngica en 3.

5. Empleando Ganciclovir como tratamiento preventivo durante 1-2 meses después del trasplante, la probabilidad acumulativa de infección EBV (monitorizada mediante PCR en sangre) fue del 22% al 6º mes y 35% al 10º mes. La infección por EBV afectó a 3 niños; fue asintomática en 2, un caso desarrolló síndrome linfoproliferativo grado I (hipertrofia amigdalal al 5º mes).

**Conclusiones.** Nuestra experiencia con basiliximab ha mostrado buena tolerancia al fármaco, con una incidencia inusualmente baja de rechazo (9%), sin riesgo especial para infecciones severas bacterianas, fúngicas o virales.

#### BIPARTICIÓN HEPÁTICA: ¿SPLIT IN SITU O EX VIVO?

J. Murcia, M. López Santamaría, M. Gámez, N. Leal, E. Frauca, P. Jara

Unidad de Trasplantes Digestivos. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

En el trasplante hepático (TH), las técnicas de bipartición (split) optimizan las donaciones de cadáveres al permitir trasplantar dos enfermos a partir de un solo donante. Frente a la técnica de bipartición tradicional ex-vivo, la bipartición a corazón latiendo o in situ es la más usada en la actualidad.

**Objetivo.** Analizar retrospectivamente si existen diferencias entre ambas técnicas respecto a pérdida del injerto y morbilidad por problemas imputables a la técnica de bipartición.

**Material y métodos.** A partir de 7 donantes hemos obtenido 14 injertos, de los cuales, todos fueron implantados; los receptores fueron pediátricos en 9 casos y adultos en los restantes 5. Ocho injertos fueron trasplantados en enfermos pediátricos de nuestra serie (2 lóbulos derechos, LD, y 6 segmentos laterales izquierdos, SLI), y los 6 restantes (1 SLI, 5 LD) fueron trasplantados en otros hospitales por grupos que colaboraron en la bipartición. La edad de los 8 niños de nuestra serie fue 2,6 años (mediana), y en la mitad de los casos, el trasplante fue en contexto de urgencia (3 retrasplantes urgentes, 1 fallo hepático fulminante). 6 injertos (3 donantes) fueron obtenidos mediante bipartición ex vivo, y 8 (4 donantes) mediante bipartición in situ.

**Resultados.** Los 8 niños de nuestra serie están vivos, conservando 6 de ellos el injerto procedente de la bipartición. El tiempo de evolución es de 38 meses (rango 7-79 meses). Ninguno de los injertos perdidos (1 SLI de split ex vivo y 1 SLI de split in situ) lo fueron por problemas atribuibles a la técnica de bipartición. Dos de los enfermos trasplantados en otro centro perdieron el injerto, ambos en LD de split ex vivo y por problemas imputables a la técnica de bipartición. Todos los enfermos trasplantados con LD procedentes de split in situ (incluido un caso nuestro con injerto procedente de bipartición en donante de 24 kg) están vivos y conservan el injerto. Un niño con un SLI procedente de una bipartición ex vivo ha desarrollado una estenosis biliar no anastomótica de naturaleza isquémica. Esta complicación no ha sido observada en ninguno de los SLI con la técnica in situ.

**Conclusiones.** La escasez relativa de donantes obliga a utilizar con mayor frecuencia técnicas que incrementan el número de órganos disponibles (split). La técnica in situ es preferible a la técnica tradicional ex-vivo, especialmente por que mejora los resultados en el enfermo receptor del lóbulo derecho. Los pacientes trasplantados con órganos procedentes de bipartición in situ tienen una mayor tasa de supervivencia y un menor índice de complicaciones. Este trabajo es la primera aportación en nuestro país con esta técnica.

#### BUENOS RESULTADOS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO CON INJERTOS PARCIALES «SPLIT» EN RECEPTORES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS ELECTIVOS

C. Margarit, M. Asensio, R. Charco, J.L. Lázaro, J.E. Murio, I. Bilbao, E. Hidalgo, R. Chávez, J. Ortega, J. Iglesias

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

En los programas con experiencia, la implantación de la técnica de partición hepática («split») permite trasplantar a los niños con un corto período de espera, sin disminuir los donantes

para los adultos. Desde 1992 hemos practicado 10 casos de split. Los 20 injertos parciales obtenidos fueron trasplantados simultáneamente por el equipo de TH del Hospital Vall d'Hebron a 10 adultos y 10 niños. En 5 casos el donante fue ofrecido al programa infantil porque existía un receptor infantil en urgencia 0, los otros 5 casos fueron donantes ofrecidos al programa de adultos y dado que eran donantes óptimos y teníamos en espera un receptor infantil del mismo grupo sanguíneo se decidió realizar el split. La partición hepática se realizó «ex situ» en todos los casos menos uno. Los *receptores adultos* fueron electivos, la mayoría cirróticos con hepatocarcinoma. Los resultados fueron buenos; solamente falleció un paciente por no función primaria del injerto siendo trasplantado sin éxito, dos presentaron complicaciones biliares que se reoperaron, la supervivencia al año fue del 80%. Los *receptores pediátricos* fueron en la mitad de los casos urgencias 0, es decir, se encontraban ingresados en UCI con soporte vital (2 hepatitis fulminantes, 2 trasplantes urgentes y una enf. de Byler). Los otros 5 casos eran atresias de vías biliares, 2 de ellos ingresados en el hospital debido a su situación clínica muy deteriorada. Los resultados en los 5 casos de emergencia no fueron buenos ya que dos pacientes fallecieron durante la intervención, otro en el postoperatorio inmediato y otro a los 2 días por hemorragia cerebral al retirar el sensor de PIC y solo uno sobrevivió (enfermedad de Byler). En los 5 casos urgentes y electivos solo uno falleció al presentar un fallo multiorgánico después de una reintervención por una trombosis portal, supervivencia al año del 80%.

**Conclusión.** Los resultados del trasplante hepático con injertos partidos («split») han sido buenos en los pacientes electivos tanto adultos como niños, con supervivencias del 80%. Mientras que en las situaciones de emergencia los resultados han sido malos por la situación crítica de los receptores y no por causas inherentes a la técnica. La aplicación de la técnica de «split» no empeora los resultados del trasplante hepático con injerto completo en los adultos.

#### FACTORES PRONÓSTICOS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO

M. López Santamaría, J. Murcia, M. Gámez, N. Leal, E. Frauca, P. Jara

Unidad de trasplantes digestivos. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

El trasplante hepático (TH) fue aceptado como procedimiento terapéutico convencional hace menos de 20 años. Por tanto, el pronóstico a largo plazo de los enfermos trasplantados, especialmente los niños es aún desconocido.

**Objetivo.** Analizar factores de riesgo independientes asociados con una menor supervivencia del injerto y de los enfermos en una serie de 292 TH realizados en 234 niños durante un período de 15 años.

**Material y métodos.** 1. Análisis univariante de supervivencia del injerto y enfermos en 45 variables relacionadas con el estado pretrasplante, técnica quirúrgica y circunstancias del donante (supervivencia por el método de Kaplan-Meier y comparaciones por el test de log-rank).

2. Introducción de aquellas que en el análisis univariante tienen significación ( $p < 0,1$ ) en un modelo logístico de efectos proporcionales; selección de las que son independientes mediante un proceso de eliminación progresiva (backward) y esti-

mación en ellas del riesgo relativo (odds ratio) e intervalo de confianza del 95%.

**Resultados.** En el análisis univariante 11 variables influyen sobre la supervivencia del injerto: edad, talla normalizada (z score) y peso del receptor, grado de urgencia, tipo de reconstrucción arterial, necesidades intraoperatorias de hemoderivados, necesidad de transfusión de plaquetas, retrasplante, TH por cirrosis (hepatitis autoinmune y criptogénica especialmente) peso del donante ( $< 10$  kg) y época (Primera: 1986-1991; segunda: 1991-1996; tercera: 1996-2000). De ellas, en el análisis multivariante 4 se asocian independientemente a una menor supervivencia del injerto (razón de verosimilitud  $p < 0,0001$ ): grado de urgencia del trasplante (enfermo procedente de Unidad de Cuidados Intensivos, o estadio UNOS I; (riesgo relativo, RR = 2.82, I.C. 95% = 1.36 -5.85), receptores  $< 3$  años (RR = 3.76, IC 95% = 2.13-6.63) TH por cirrosis (RR = 2.71, IC 95% = 1.19-6.18) y época del TH (RR de primera y segunda épocas respecto de la tercera respectivamente de 3.93 y 2.81). Utilizando la época del TH no como covariable sino como criterio de estratificación, se obtienen las restantes mismas tres variables independientes. Respecto a la supervivencia de los enfermos, el TH en niños  $< 3$  años (RR = 2.34, IC 95% = 1.04-5.33), la necesidad de retrasplante (RR = 2.81, IC 95% = 1.40-5.85) y la época son las variables independientes asociadas a un peor pronóstico.

**Conclusiones.** El TH en niños pequeños se asocia a un riesgo incrementado de pérdida del injerto o muerte del enfermo. La experiencia del centro en TH pediátrico mejora el resultado (más supervivencia del enfermo) y la eficacia del procedimiento (menos necesidad de retrasplantes).

## NUTRICIÓN

### CARACTERIZACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DISLIPÉMICOS Y SUS FAMILIARES

M. Ruiz Pons, M. Muros Fuentes, J.M. Rial Rodríguez, I. García-Calcerrada, G. Idoate, C. Santana Vega

Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz De Tenerife.

Canarias es la comunidad autónoma con el mayor índice de mortalidad por enfermedad cardiovascular. La detección precoz de factores de riesgo aterógenos es fundamental para intentar reducir esta incidencia. El objetivo de este estudio es la caracterización en niños dislipémicos y sus familiares de otros factores de riesgo cardiovascular, además de los clásicos.

**Material y métodos.** La muestra está formada por 46 niños con hiperlipemia familiar procedentes de 42 familias en control por la unidad de Lípidos de nuestro Hospital diagnosticados de: hipercolesterolemia familiar heterocigota (16), hiperlipemia familiar combinada (20), hipercolesterolemia poligénica (9) e hipertrigliceridemia familiar (1). La edad media de los pacientes era de  $9,3 \pm 3,9$  años (36,7% varones y un 63% mujeres). El grupo control estaba formado por niños sanos de igual edad y sexo. Se estudió: colesterol total, triglicéridos y HDL colesterol (HDL) por métodos enzimáticos; apolipoproteínas A-I y B (apo A-I y apo B) y lipoproteína [a] (Lp[a]) por inmunoturbidimetría; homocisteína por inmunoensayo de fluorescencia polarizada e insulina por enzimoimmunoanálisis de micropartículas.

**Resultados.** Los niveles de Lp[a] en pacientes fueron estadísticamente superiores a las de los controles ( $33,2 \pm 18,0$  vs  $22,4 \pm 19,3$  mg/dl,  $p = 0,05$ ). Un 50% de los pacientes tenían valores de Lp[a] superiores a 38 mg/dl, frente al 16% descrito en población pediátrica española en estudios previos. Se encontraron concentraciones significativamente superiores de apo B en pacientes versus controles ( $116,9 \pm 25,8$  vs  $83,1 \pm 12,8$  mg/dl,  $p < 0,001$ ), no existiendo diferencias en las de Apo A-1, insulina y homocisteína. Considerando los pacientes según el diagnóstico, no existen diferencias estadísticamente significativas para la insulina o Lp[a], sólo la homocisteína es significativamente superior en el subgrupo de hiperlipemia familiar. Se observó una correlación significativa entre los niveles séricos de padres y pacientes para homocisteína ( $r = 0,554$ ,  $p < 0,001$ ), Lp[a] ( $r = 0,490$ ,  $p < 0,001$ ) e insulina ( $r = 0,4$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones.** 1. Los padres de estos pacientes presentan una elevación significativa de las concentraciones séricas de los factores de riesgo cardiovascular respecto a los adultos canarios y en consecuencia un mayor riesgo cardiovascular.

2. La determinación de Lp[a] y Apo B debería incluirse dentro del protocolo de estudio de estos niños para una mejor valoración del riesgo.

3. La medida de la concentración de Insulina y Homocisteína no parece tener utilidad, al no aportar mayor información, pero dada la correlación existente con los valores paternos, sí debería incluirse si se sabe que alguno de los padres tienen una alteración de estos parámetros.

#### NIVELES DE HDL Y SUS SUBPOBLACIONES HDL2 Y HDL3 COMO FACTOR CARDIOPROTECTOR EN NIÑAS ADOLESCENTES

R. Leis Trabazo, P. Pavón Belinchón, M. Vázquez Donsión, R. Tojo Sierra

Unidad de Investigación en Nutrición y Desarrollo Humano de Galicia. Departamento de pediatría. HCU Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

**Objetivo.** Las propiedades metabólicas y cardioprotectoras difieren entre las subpoblaciones de HDL, así la HDL2 tiene un fuerte efecto protector, mientras que el de la HDL3 es menor. Por ello, nos pareció de interés conocer los niveles de estos parámetros bioquímicos en adolescentes y establecer las posibles diferencias entre sexos.

**Material y método.** Se han estudiado 6156 adolescentes, de 10-19 años (2.975 mujeres y 3.181 varones). Las HDLs y sus subpoblaciones HDL2 y HDL3 se realizaron mediante precipitación selectiva con PEG2000 (Inmuno AG-Quantolip).

**Resultados.** El HDL es significativamente más alto en las adolescentes de 15-19 años (56,9 mg/dl) que en los varones de esta edad (48,4 mg/dl), no demostrándose diferencias a los 10-14 años. El HDL3 y HDL2 tampoco presentan diferencias entre sexos a los 10-14 años, pero son significativamente superiores en las mujeres entre los 15-19 (HDL3 43,2 mg/dl vs 38,7 mg/dl y HDL2 13,7 vs 9,5 mg/dl).

**Conclusiones.** Los niveles más elevados de HDL y de sus subpoblaciones, especialmente la HDL2, que es la más antiaterogénica, en las adolescentes desde los 15-19 años, demuestran el menor riesgo cardiovascular en el sexo femenino ya desde estas edades, lo que podría orientar las estrategias de prevención.

#### DETERMINANTES GENÉTICOS Y NUTRICIONALES DE LA CONCENTRACIÓN DE HOMOCISTEÍNA

B. Ferrer, J. Dalmau, M. Guillén, R. Vázquez, D. Corella, M.L. Cabello, A. García

Unidad de Nutrición y Departamento de Biopatología. Hospital Infantil La Fe. Departamento de Medicina Preventiva. Universidad de Valencia. Valencia.

La homocisteína (Hcy) junto con la hipercolesterolemia, hipertensión, tabaquismo y obesidad constituyen factores de riesgo de enf. Cardiovascular. Su concentración depende tanto de factores genéticos como nutricionales. En este trabajo se ha estudiado, la asociación entre (Hcy) y polimorfismo C677T del metiltetrahidrofolatorreductasa (MTHFR) así como (ácido fólico) y (vitamina B<sub>12</sub>).

**Pacientes y métodos.** Han sido estudiados 105 niños y adolescentes (H = 59, M = 46) sin obesidad ni nefro-hepatopatías, edad:  $10,4 \pm 3,4$  (rango 3-18) y 96 progenitores. A 60 casos pediátricos se les hizo recuento dietético de 24h/3d. La Hcy se determinó por enzimo-inmunoensayo. A 32 casos pediátricos se les determinó (ácido fólico) y (vitamina B<sub>12</sub>) (quimioinmuno-fluorescencia). El genotipo se determinó por RFLPs.

**Resultados.** 1. Prevalencia polimorfismo MTHFR:

	C/C	C/T	T/T
casos n.º (%)	35 (38,0)	39 (42,4)	18 (19,6)
Hcy $\mu\text{mol/LX} \pm \text{DS}$ (rango)	$5,2 \pm 1,7$ (2-8)	$5,5 \pm 1,8$ (3-9)	$6,3 \pm 1,4$ (5-11)
Progenitores n.º (%)	35 (36,4)	43 (44,8)	18 (18,8)
Hcy $\mu\text{mol/LX} \pm \text{DS}$ (rango)	$7,0 \pm 1,7$ (3-10)	$7,4 \pm 2,2$ (2-12)	$11,0 \pm 5,5$ (6-25)

Existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ) en la media de (Hcy) entre los casos y los progenitores para todos los genotipos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la (Hcy) entre portadores del genotipo C/C y T/T tanto en casos ( $p < 0,02$ ) como en progenitores ( $p < 0,002$ ).

2. (Hcy) por grupos de edad: 1.º < 10 años (n = 49):  $5,1 \pm 1,6$  (2-9)  $\mu\text{mol/L}$ . 2.º 11-15 años (n = 48):  $6,1 \pm 1,8$  (4-13)  $\mu\text{mol/L}$ . 3.º 16-18 años (n = 8):  $6,8 \pm 1,3$  (5-9)  $\mu\text{mol/L}$ . Existen diferencias significativas entre grupo 1.º y 2.º ( $p = 0,008$ ) y entre 1.º y 3.º ( $p = 0,007$ ).

3. No existen diferencias por sexo ( $p > 0,05$ ).

4. La ingesta de ácido fólico fue  $122,6 \pm 62,7$  (27-315)  $\mu\text{g/d}$ . El 93% no ingiere las EAR (160-350  $\mu\text{d}$ ) y el 96% no ingiere las RDA (200-400  $\mu\text{d}$ ).

5. El [ácido fólico]:  $10,0 \pm 4,4$  ng/ml y [vitamina B<sub>12</sub>]:  $641,5 \pm 209,7$  pg/ml fue normal en todos los casos no existiendo correlación con (Hcy) ( $p > 0,05$ ). No existe correlación entre ingesta y concentración de ácido fólico ( $p > 0,05$ ).

**Comentarios.** El genotipo T/T, con respecto a los otros genotipos, se asocia con hiperhomocistinemia por lo que podría constituir un factor de riesgo. La (Hcy) aumenta con la edad pero no con los factores nutricionales estudiados por lo que la posible influencia de bajas ingestas de ácido fólico sólo podrían tener consecuencias si se mantuviera por períodos de tiempo prolongados.

## FACTORES DE RIESGO EN DISLIPEMIAS: HOMOCISTEÍNA Y VITAMINA E

R. Vázquez, M. Guillén, D. Corella, M.L. Cabello, A. García, J. Dalmau

Unidad de Nutrición y Departamento de Biopatología. Hospital Infantil La Fe. Departamento de Medicina Preventiva. Universidad de Valencia. Valencia.

La homocisteína (Hcy) es un factor independiente de riesgo cardiovascular (CV), por lo que su determinación en pacientes con hipercolesterolemia familiar (HF) ayudaría a identificar a los de mayor riesgo, a los que habría que intensificar las medidas preventivas. La ingesta de vitamina E, que es el antioxidante más importante, impide la oxidación de lípidos y protege contra la aterosclerosis, por lo que debe comprobarse su presencia en las dietas terapéuticas.

**Pacientes y métodos.** A 53 pacientes HF (edad  $11,0 \pm 3,3$  a, rango 5-18) se les ha determinado las concentraciones de lípidos sanguíneos, Hcy (enzimoinmunoensayo), así como las ingestas (recuento 24h/3d) y concentraciones de vitamina E (HPLC) y se ha comparado con un grupo control (GC) de 50 casos (edad  $9,7 \pm 3,5$  años, rango 3-16). A 80 progenitores afectados se les determinó Hcy.

**Resultados.** Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupo HF y GC en la media de colesterol total ( $272,8 \pm 50,7$  vs  $175,2 \pm 33,3$ mg/dl,  $p < 0,001$ ), de C-LDL ( $206,9 \pm 49,1$ mg/dl vs  $106,1 \pm 26,2$ mg/dl;  $p < 0,001$ ), de apo B ( $135,4 \pm 26,3$ mg/dl vs  $88,2 \pm 27,8$ mg/dl;  $p < 0,001$ ), apo B/apo A<sub>1</sub> ( $0,9 \pm 0,2$  vs  $0,6 \pm 0,3$ ;  $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,2$ ) en la media de Hcy entre los grupos HF y GC:  $5,8 \pm 1,8$  (rango 2-11) vs  $5,4 \pm 1,6$  (rango 3-9);  $\mu\text{mol/L}$ . La [Hcy] en progenitores fue:  $7,9 \pm 2,9$   $\mu\text{mol/L}$  (rango 2-25); existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre niños hipercolesterolémicos y progenitores. En los progenitores la (Hcy) de 2 de ellos es  $> 15 \mu\text{mol/L}$  y en 3 es  $> 20 \mu\text{mol/L}$ . En el grupo HF la ingesta de vitamina E es ( $9,2 \pm 5,1$  rango 0,2-22 mg/d), el 58,5% no ingiere las EAR (6-12 mg/d, según edad) y el 63,4% no ingiere las RDA (7-15 mg/d según edad); la (vitamina E) es  $14,8 \pm 5,0$   $\mu\text{g/ml}$ , no alcanzando 5 niños valores normales ( $> 8,6$ ), no se observó correlación estadísticamente significativa entre la ingesta constatada y sus concentraciones sanguíneas.

**Comentarios.** No se observó hiperhomocistinemia en estos pacientes pediátricos con HF por lo que su determinación no aporta información que permita decisiones terapéuticas; la Hcy de los progenitores es significativamente más alta indicando que su concentración viene determinada por factores que se manifiestan tardíamente y en algunos casos alcanzan valores que se han asociado con enfermedad CV. Los pacientes HF ingieren baja cantidad de vitamina E por lo que sus efectos antioxidantes preventivos pueden estar disminuidos, lo cual sugiere la necesidad de controlar la dieta y la conveniencia de estudiar los sistemas antioxidantes sanguíneos.

## LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA DE LA DIETA EN FORMA DE TRIGLICÉRIDOS O FOSFOLÍPIDOS INFLUYEN EN LA COMPOSICIÓN Y EL TAMAÑO DE LAS LIPOPROTEÍNAS DE LA LINFA EN CERDOS LACTANTES

L. Amate<sup>1</sup>, A. Gil<sup>2</sup>, M. Ramírez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento I + D, ABBOTT Laboratories S.A., Granada. <sup>2</sup>Departamento Bioquímica y Biología Molecular. Granada.

**Objetivo.** Numerosos estudios apuntan los posibles beneficios de la suplementación de las formulas infantiles con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL), especialmente 22:6n-3 y 20:4n-6. Algunos de estos estudios indican que los AGPI-CL podrían mejorar la agudeza visual y el desarrollo cognitivo en niños. Actualmente existen en el mercado numerosas fuentes de AGPI-CL potencialmente utilizables para la suplementación de formulas infantiles; entre ellas podemos destacar los lípidos de yema de huevo, los aceites de pescado, y los aceites procedentes de organismos unicelulares como algas y hongos. Todas estas fuentes difieren en 1) su contenido en ácidos grasos, 2) su forma química (triglicéridos -TG- o fosfolípidos -FL-), 3) la posición de los ácidos grasos en la molécula, y 4) la presencia de otros componentes como colesterol y contaminantes lipídicos solubles. El objetivo de este trabajo es evaluar la influencia de diferentes formas químicas de los AGPI-CL de la dieta en la composición de las lipoproteínas de la linfa en un modelo de cerdos lactantes.

**Métodos.** Dieciocho cerdos de 5 días de edad se alimentaron a biberón durante 2 semanas con tres dietas diferentes: Una dieta control (C), una dieta suplementada con AGPI-CL en forma de TG procedentes de aceites de atún y hongo (TG-AH), y una dieta suplementada con AGPI-CL en forma de FL procedentes de yema de huevo (FL-H). Los animales fueron sedados y anestesiados tras la ingestión de 120 ml de dieta reconstituída. Las muestras de linfa se tomaron de la cisterna de Chylli y se protegieron mediante la adición de una solución conservante. Alícuotas de linfa fresca se sometieron a una tinción negativa, se tomaron fotografías mediante microscopía electrónica de transmisión y se analizó su tamaño de partícula usando un analizador de imágenes. Por otra parte se obtuvieron las fracciones de TG y FL de las lipoproteínas de la linfa previa extracción y separación por TLC. Estas fracciones se metilaron para determinar su composición en ácidos grasos por GLC.

**Resultados.** El tamaño medio de las lipoproteínas de la linfa fue significativamente menor en los cerdos que recibieron la dieta FL-H frente a los grupos control y TG-AH (media  $\pm$  SEM: C:  $3902 \pm 384$  Å; TG-AH:  $3773 \pm 384$  Å; FL-H:  $2370 \pm 185$  Å;  $p < 0,05$ ). Los porcentajes de 20:4n-6 y 22:6n-3 de la fracción de TG de la linfa fueron significativamente mayores en el grupo TG-AH que en el grupo de FL-H. Resultados opuestos se observaron en la fracción de FL de la linfa, aunque en este caso las diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas.

**Conclusión.** Los AGPI-CL de la dieta en forma de TG o FL se incorporan mayoritariamente en las fracciones de TG y FL de los quilomicrones de la linfa, respectivamente. La forma en que estos ácidos grasos estén esterificados en las fuentes de AGPI-CL también afecta el tamaño de las lipoproteínas de la linfa. Estos hechos podrían alterar su posterior distribución.

## ELABORACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL PEDIÁTRICA: VARIABILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

C. Fernández-Shaw<sup>1</sup>, M.J. Muñoz<sup>1</sup>, P. Gomis<sup>1</sup>, J.M. Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia y <sup>2</sup>Unidad de Nutrición Clínica. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

No disponemos de guías de elaboración ni de protocolos de consenso sobre la prescripción y elaboración de la nutrición parenteral pediátrica (NPP) en España, lo que explicaría la gran variabilidad en la práctica clínica habitual.

**Material y métodos.** Con el fin de conocer cómo se prescribe y se elabora la NPP en España se realizó una encuesta telefónica a aquellos hospitales donde se elaboran rutinariamente NPP. En la encuesta se incluyeron preguntas sobre quién prescribe la NPP, el uso de diferentes soluciones, oligoelementos y vitaminas así como la adición de compuestos como carnitina, heparina o glutamina. También información sobre la caducidad de las soluciones.

**Resultados.** La encuesta se realizó en 50 hospitales, de los cuales 11 tenían más de 1.000 camas, 25 entre 500 y 1.000 y 13 menos de 500 camas. El 75 % de los hospitales elaboraba al menos 1 NPP diaria. El número de NP diarias se correlacionó directamente con el tamaño del hospital. En todos los centros los pediatras fueron los encargados de la prescripción. En un 87 % de hospitales la prescripción de la NPP era individualizada (es decir, gramos de aminoácido, glucosa o lípidos, al igual que los electrolitos u otros aportes, por kg de peso). Todos los hospitales usan dextrosa como fuente hidrocarbonada y soluciones de aminoácidos específicas para Pediatría. Un 65 % usan como lípidos soluciones de triglicéridos de cadena larga (LCT), frente a un 19 % de mezclas físicas de MCT/LCT. Sólo la mitad de los centros usan, de forma rutinaria, mezclas ternarias (soluciones todo-en-uno). La mayoría de hospitales continúa usando fosfato inorgánico (78 %) y sólo un 22 % glicerofosfato sódico. Se añaden vitaminas y oligoelementos diariamente en el 65 % de hospitales, alternándose en el resto. En la mitad de centros se añade heparina a la NPP y en un 27 % carnitina. Un 22 % de centros contestó haber añadido glutamina en alguna ocasión. Para el 40 % de hospitales la NPP debe utilizarse dentro de las 24 horas de su elaboración; en un 11 % la fecha de caducidad no consta en la etiqueta.

**Conclusiones.** 1. Aunque las NPP son prescritas por los pediatras en todas las ocasiones, los protocolos de elaboración difieren grandemente entre centros.

2. La estandarización es excepcional. Llama la atención que sólo la mitad de centros usaran mezclas ternarias.

3. La variabilidad en la práctica es elevada en lo referente a oligoelementos, vitaminas o nuevos nutrientes.

Parece pues, interesante, la creación de grupos de trabajo sobre NPP en los que colaboren tanto los pediatras como los farmacéuticos hospitalarios.

## GASTROENTEROLOGÍA

### ENFERMEDAD CELÍACA SILENTE: EXPLORANDO EL ICEBERG EN POBLACIÓN ESCOLAR MADRILEÑA

M.L. Cilleruelo<sup>1</sup>, E. Román<sup>1</sup>, J. Jiménez<sup>2</sup>, J. Barrio<sup>1</sup>, M.J. Rivero<sup>1</sup>, O. Campelo<sup>1</sup>, A.F. Rincón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Pediatría y <sup>2</sup>Bioquímica. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

**Introducción.** Estudios epidemiológicos realizados en los últimos años demuestran que la enfermedad celíaca es más frecuente de lo supuesto en el pasado, y que en muchos casos, se manifiesta de forma atípica, silente y latente que a menudo escapa al diagnóstico. El objetivo de este estudio ha sido valorar la prevalencia de enfermedad celíaca silente en población escolar no seleccionada y tratar de caracterizar clínicamente a estos pacientes.

**Métodos.** Se ha estudiado la población escolar de 5º y 6º de Enseñanza Primaria (10 a 12 años) pertenecientes al Área IX de Madrid. Tras obtención de consentimiento informado, se extrajo, durante el horario escolar, una muestra de sangre venosa en la que se determinaron Ac antiendomiso IgA (EMA) (utilizando como sustrato el cordón umbilical humano) y el valor de la IgA sérica total. En los niños con Ac antiendomiso positivos se efectuó biopsia intestinal para realizar el diagnóstico definitivo de enfermedad celíaca. En los niños con déficit de IgA se determinaron Ac anti gliadina (AGA) y Ac antiendomiso de tipo IgG.

**Resultados.** Se han estudiado 3.378 niños (1.722 niñas y 1.656 niños) que corresponden a un 47,8% de la muestra total a elegir, pertenecientes a 82 colegios (46 de Fuenlabrada y 36 de Leganés). En 15 niños los EMA fueron positivos y en un caso con déficit de IgA se detectaron AGA IgG positivos. En analítica de confirmación todos los pacientes continuaban siendo positivos excepto uno. De los 14 niños con EMA positivos, en 11 se objetivó una atrofia intestinal compatible con el diagnóstico de enfermedad celíaca y en el paciente con déficit de IgA y AGA IgG positivos, la biopsia intestinal fue normal. Todo ello supone una prevalencia de enfermedad celíaca silente de 1/307 (0,32%). De los 11 niños celíacos 7 presentaban síntomas relacionados con la enfermedad como: Ferropenia, anorexia, aftas orales recurrentes, malnutrición leve, estreñimiento, alteraciones del carácter, cefalea y atopía. No hubo relación entre el grado de lesión intestinal y las manifestaciones clínicas.

**Conclusiones.** Se confirma la elevada prevalencia de enfermedad celíaca silente en la población escolar de nuestro medio. Es importante tener presente la posibilidad del diagnóstico de enfermedad celíaca en pacientes con síntomas leves para poder realizar en ellos el despistaje de esta enfermedad.

### ENFERMEDAD CELÍACA SILENTE ASOCIADA A INFERTILIDAD

M.A. Ramos-Arroyo<sup>1</sup>, F. Sánchez-Valverde<sup>2</sup>, M. PALACIOS<sup>5</sup>, M.J. Burusco<sup>4</sup>, M.D. Martínez<sup>1</sup>, M. Montes<sup>5</sup>, J.E. Olivera<sup>2</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Genética, <sup>2</sup>Pediatría, <sup>3</sup>Digestivo y <sup>4</sup>Anatomía Patológica Hospital Virgen del Camino. <sup>5</sup>Servicio de Bioquímicas. Hospital de Navarra. Pamplona.

**Introducción.** La enfermedad celíaca (EC) silente o subclínica es una entidad cada vez más diagnosticada en la práctica clínica. Se ha descrito que uno de los grupos de riesgo de esta enfermedad es las mujeres con abortos de repetición o infertilidad, si bien los estudios publicados al respecto son aun contradictorios. Nuestro estudio analiza la posible asociación entre EC e infertilidad en una muestra de mujeres con abortos

espontáneos de repetición en comparación con la población control de Navarra.

**Material y métodos.** *Sujetos de estudio:* Casos: Noventa mujeres con antecedente de dos o más abortos espontáneos, de etiología no determinada (descartados los problemas cromosómicos).

*Controles:* Noventa hombres (parejas de los casos) y 117 mujeres en edad reproductiva, atendidas en la consulta de Genética por motivos diferentes al de los casos.

*Métodos:* El screening de EC se llevó a cabo mediante la determinación en suero de anticuerpos tipo Ig A antiendomiso (AAE) mediante inmunofluorescencia directa en esófago de mono, antigliadina (AAG) por el método ELISA tradicional, y antitransglutaminasa (TGA) por el método de ELISA con transglutaminasa de cobaya. Los valores de corte fueron 34 UA para IgA Antigliadina, 1/5 para IgA Antiendomiso y 10 UA para IgA antitransglutaminasa. La confirmación diagnóstica de EC en los casos con serología positiva se realizó mediante biopsia de intestino.

### Resultados.

Diagnóstico	Edad	AAG	AAE	TGA	Biopsia	
Abortos espontáneos (n = 90)	19	43	1/40	-	+	
	39	16	1/10	-	+	
	33	56	<1/5	7	Normal	
	37	56	<1/5	-	Rehusó	
	39	36	<1/5	-	Rehusó	
	30	30	1/5	25	+	
Controles (90 varones + 117 mujeres)						
	Varón	37	71	<1/5	4	Normal
	Varón	36	40	<1/5	6	Pendiente
	Mujer	34	49	<1/5	3	Pendiente

Seis de las 90 (6,7%) mujeres con abortos repetidos y 3 (1,4%) de los controles (2 hombres y 1 mujer), fueron positivos para uno o más marcadores serológicos. De ellos, dos mujeres con abortos repetidos rehusaron a realizar una biopsia intestinal y 3 fueron positivas para EC. De los tres controles con serología positiva, una biopsia fue normal y dos están pendientes de estudio histológico.

**Conclusiones.** La frecuencia de EC en mujeres con antecedente de abortos repetidos es de 3,33%; es decir, 1 mujer de cada 30 con antecedente de abortos repetidos puede tener una EC silente. Por otro lado, la frecuencia de serología positiva para EC es notablemente superior en el grupo estudiado que en los controles. Estos resultados sugieren que la EC puede conllevar una disminución de la fertilidad y/o un incremento de las complicaciones del embarazo.

### ANTICUERPOS ANTITRANSGLUTAMINASA RECOMBINANTE HUMANA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA Y EN POBLACIÓN CONTROL

L. Ortiz, A. Arrieta, A. Ayesta, A. Sojo, M.D. García-Masdevall, J.C. Vitoria

Departamento de Pediatría y Servicio de Inmunología. Hospital de Cruces. Universidad del País Vasco/EHU. Bilbao.

Los anticuerpos antiendomiso (EMA) han sido aceptados generalmente como los mejores marcadores inmunológicos de

enfermedad celíaca (EC). La naturaleza de los EMA no ha sido conocida hasta fechas muy recientes, cuando se ha identificado su antígeno correspondiente como la transglutaminasa de los tejidos (tTG), poniendo de manifiesto que este es, si no el único, el autoantígeno predominante del endomiso característico de la EC. La determinación de los anticuerpos (Ac) anti-tTG usando una tTG de cobaya han mostrado en nuestra experiencia una alta sensibilidad (100%) y especificidad (94%)\*.

**Objetivo.** Estudiar el valor diagnóstico que tiene este nuevo marcador realizado mediante una técnica comercial de ELISA que utiliza una tTG recombinante humana.

**Pacientes y métodos.** Se estudian 70 sueros en los que hemos realizado una determinación de EMA y de Ac anti-tTG de clase IgA. En 42 casos eran EC al diagnóstico, cuando su dieta contenía gluten. La edad media era de  $4,9 \pm 4,2$  años. Otros 28 sueros procedían de pacientes a los que se había realizado una biopsia intestinal por diversas razones [retrasos de crecimiento no explicados, elevaciones aisladas y persistentes de los anticuerpos anti gliadina (AGA), diarreas crónicas inespecíficas, etc.] y en los que se había descartado el diagnóstico de EC. La edad media de este grupo era de  $6,1 \pm 5,2$  años.

La determinación de los Ac anti tTG se ha realizado mediante una técnica de ELISA, realizada con un kit comercial (Celikey™. Pharmacia & Upjohn. Freiburg. Germany), que utiliza como sustrato una tTG recombinante humana. Los resultados se consideran positivos cuando el valor de los Ac anti-tTG es igual o superior a 9 U/ml. Los valores entre 5 y 8 se consideran dudosos.

**Resultados.** En el grupo de 42 sueros de EC, todos tenían EMA positivos y 40 también tenían los Ac anti-tTG positivos es decir presentan un 95,2% de coincidencia. En un caso el resultado fue dudoso (6,5 U/ml). En el otro fue claramente negativo. El grupo control, formado por 28 sueros, los EMA y los Ac anti-tTG fueron negativos en todos los pacientes, presentan un 100% de coincidencia. La media de los valores de Ac anti-tTG en los EC fue de  $274,88 \pm 281,73$  U/ml. En el grupo control todos tuvieron unas cifras inferiores a 4 U/ml. La media fue de  $2,13 \pm 0,5$  U/ml. Contando los resultados dudosos como negativos, la sensibilidad de los Ac anti-tTG es 95%; la especificidad 100%; el valor predictivo positivo 100%; valor predictivo negativo 93%.

**Conclusiones.** Los Ac anti-tTG recombinante humana muestran una especificidad del 100% y la sensibilidad aunque también muy alta, es más baja que en el estudio previo. Encontramos dos pacientes con EC que estando tomando gluten presentan unos EMA positivos y unos Ac anti-tTG negativos en un caso y dudosos en otro. Los sueros positivos para EMA y negativos para la tTG son un excelente punto de partida para estudiar otros antígenos endomisiales ya que la tTG, aunque es el principal, no es el único antígeno del endomiso implicado en la EC. Los Ac anti-tTG son el ELISA con mayor sensibilidad y especificidad para diagnosticar la EC y por tanto podrían sustituir con gran ventaja a los AGA. Así mismo son fundamentales para los estudios de screening de EC silentes que comporten un gran número de determinaciones ya que en estos casos la técnica de ELISA tiene grandes ventajas sobre la Inmunofluorescencia de los EMA.

\*Vitoria JC et al. Antibodies to gliadin, endomysium and tissue transglutaminase for the diagnosis of Coeliac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 29: 571-574.

## RELACIÓN DE LOS ANTICUERPOS IGA ANTI-TRANSGLUTAMINASA TISULAR CON LA SITUACIÓN MORFOLÓGICA DE LA MUCOSA INTESTINAL EN NIÑOS CELÍACOS

I. Polanco, G. Prieto, M. Molina, J. Sarría, S. Antón, A.M. Matos  
Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

**Introducción.** La situación de la mucosa intestinal en relación con la ingestión de gluten marca la situación actual de la enfermedad celíaca. Diversos marcadores séricos reflejan con diferente precisión esta situación.

**Objetivo.** Se ha investigado si la presencia o ausencia de anticuerpos IgA anti-transglutaminasa tisular es un indicador de la existencia de lesión de la mucosa intestinal, tanto en pacientes celíacos, en sus distintas fases evolutivas, como en controles de diverso tipo.

**Material y métodos.** En 260 muestras de 214 pacientes celíacos (criterios ESPGHAN) elegidos aleatoriamente, se han determinado, por método ELISA, anticuerpos IgA anti-transglutaminasa tisular utilizando transglutaminasa de hígado de cobaya, así como anticuerpos IgA e IgG anti-gliadina. En un subgrupo de 109 muestras se determinaron, además, anticuerpos IgA anti-transglutaminasa con transglutaminasa humana recombinante. Los resultados de todos ellos se han comparado con los de la biopsia intestinal tomada en los mismos días.

**Resultados.** Con transglutaminasa de cobaya se ha obtenido una sensibilidad de 0,92 y una especificidad de 0,97, con relación a la biopsia intestinal, con una validez total máxima de 0,90 que corresponde a un coeficiente de probabilidad positivo de 34. El empleo de transglutaminasa humana recombinante no mejora estos resultados, pero se obtienen menos valores dudosos. Los anticuerpos anti-gliadina, tanto de clase IgA como de clase IgG sólo han mostrado una sensibilidad de 0,86 y 0,42 y una especificidad de 0,77 y 0,76, respectivamente.

**Conclusiones.** La determinación de anticuerpos IgA anti-transglutaminasa tiene gran capacidad diagnóstica, reflejando el estado de la mucosa intestinal y mejorando sensiblemente la de otros marcadores séricos. No obstante, su discriminación no es absoluta, por lo que la BI debe seguir siendo el patrón-oro de referencia para el diagnóstico definitivo de la enfermedad celíaca.

## DINÁMICA DE LOS ANTICUERPOS ANTITRANSGLUTAMINASA EN LA ENFERMEDAD CELÍACA

B. Polo<sup>1</sup>, R.M. Vázquez<sup>1</sup>, I. Dahlbom<sup>2</sup>, C.J. Pettersson<sup>2</sup>, I. Genovés<sup>1</sup>, A. Pereda<sup>1</sup>, J. Ferrer<sup>1</sup>, C. Ribes-Koninckx<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil La Fe. Valencia.  
<sup>2</sup>Pharmacia Diagnostics AB, Uppsala, Sweden.

**Objetivo.** Estudiar el comportamiento de los anticuerpos anti Transglutaminasa tisular (Ac-tTG) en enfermos celíacos tras exclusión del gluten de la dieta y durante el período de provocación.

**Método.** Determinamos la presencia de Ac-tTG por un método de ELISA utilizando como antígeno tTG recombinante humana (Celikey™-Pharmacia Diagnostics AB). El valor de corte está establecido en 6 U/ml. La determinación de anticuerpos antigliadina de clase IgA, se realizó mediante un método comercial (Pharmacia CAP system™ Gliadin IgA FEIA) y por un método propio (C. Ribes et al).

**Pacientes.** Evaluamos retrospectivamente 129 sueros pertenecientes a 21 niños (edad 1-9 años) con diagnóstico de EC (cri-

terios ESPGHAN) en distintos momentos tras excluir el gluten de la dieta (DexG) y en el período de provocación (Pr).

**Resultados.** Para el método utilizado, la sensibilidad (S) y especificidad (E) de los Ac-tTG, en 50 pacientes con EC activa y 53 controles (rango de edad 1-16 años), fue de 93% y 100% respectivamente. Tras exclusión del gluten en la mayoría de pacientes los Ac-tTG se negativizaron a partir de los 6 meses de DexG, permaneciendo sin embargo en algunos casos elevados hasta 18 m; sólo en 1 caso se negativizaron los Ac-tTG antes que los AAG y en 6 casos se negativizaron simultáneamente. En un paciente que realizaba transgresiones dietéticas frecuentes ambos marcadores permanecieron elevados durante un período de seguimiento de 2 años. En otro las transgresiones fueron detectadas precozmente por los AAG, elevándose los Ac-tTG 2 meses más tarde. En 21 niños se evaluaron distintos controles durante la provocación; 4 de 5 pacientes investigados en el 1.º mes tras la de reintroducción del gluten, presentaban una elevación de los Ac-tTG (1 a las 3 semanas), siendo en ese control los AAG negativos en los 5. A los 3 meses de la provocación, 17 de 19 pacientes evaluados presentaban ya Ac-tTG elevados y los 2 restantes se hicieron positivos tras 4 y 7 meses respectivamente. La totalidad de los pacientes, 21/21, tenían Ac-tTG elevados a los 7 meses de la reintroducción del gluten en la dieta, en 4 sin embargo los AAG estaban todavía por debajo del valor de referencia.

**Conclusiones.** En los pacientes celíacos, la dinámica de los Ac-tTG es diferente a los de los AAG, tanto tras exclusión del gluten como tras su reintroducción. La precoz elevación de los Ac-tTG en el período de provocación, confieren a este marcador una gran utilidad para acortar el período de exposición al gluten y como soporte diagnóstico.

## BIOPSIA INTESTINAL OBTENIDA POR ENDOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN NIÑOS: NUESTRA EXPERIENCIA

M.J. Martínez Gómez<sup>1</sup>, R. Muñoz Codoceo, I. de Prada Vicente<sup>2</sup>, I. Colmenero Blanco<sup>2</sup>, M.D. Acuña Quirós<sup>1</sup>, M.D. García Novo<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Servicios de Gastroenterología y <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Niño Jesús. Madrid.

**Introducción.** Se ha recomendado durante años la biopsia intestinal peroral, por succión con cápsula de Crosby, como el procedimiento de elección para la obtención de muestra de intestino delgado. Sin embargo esta técnica conlleva inconvenientes tales como: exposición a rayos X, duración imprevisible y fallos técnicos en la obtención de muestra. Con el desarrollo de la endoscopia pediátrica se inició la realización de biopsia intestinal por vía endoscópica, atribuyéndose a esta como inconvenientes: el menor tamaño, la localización duodenal y la imposibilidad de orientación de la muestra al microscopio esteoscópico (ME).

En el año 1993 iniciamos la realización de biopsias intestinales por vía endoscópica, realizando en estos 7 años un total de 593 panendoscopias para obtención de biopsia intestinal, siendo esta la única técnica utilizada por nosotros en los dos últimos años.

**Material y métodos.** La realización de la biopsia intestinal endoscópica es muy sencilla, consistiendo en realizar de la forma habitual una panendoscopia (videoscopia OLYMPUS EVIS 100), llegando hasta tercera porción duodenal y tomando muestra con fórceps de biopsia endoscópico (MTW II/4).



Se han revisado las biopsias intestinales endoscópicas realizadas en el año 2000 en 145 pacientes con edades entre 1-18 años (EM: 4,2 + /-3,7). El motivo de realización de biopsia intestinal fue sospecha de enfermedad celíaca en todos los casos. 116 (80%) fueron primeras biopsias, 25 (18%) segundas biopsias y solamente 4 (2,7%) tercera biopsias, tras prueba de provocación con gluten.

**Resultados.** La duración media del procedimiento fue 5 minutos (rango 3-12 minutos).

Se obtuvieron en total 277 muestras de biopsia, entre 1 y 4 por procedimiento (M: 1,8), con un tamaño comprendido entre 0,1-0,7 cm de diámetro (M: 0,3 cm). En 106 de los 145 niños las muestras correspondían histológicamente a yeyuno (73%) y en 39 (27%) a duodeno, de las que 20 casos (14%) correspondieron a duodeno distal. Las muestras fueron valorables al ME: patrón en cresta: 19,3%, foliáceo: 37%, cerebriiforme: 11%, mosaico: 23%, no especificado 9%. Microscópicamente se demostró atrofia vellositaria severa (grados III y IV) en 51 casos (35,7%). No se encontró discordancia en el grado de lesión histológica entre las distintas muestras obtenidas en un mismo paciente.

**Conclusiones.** 1. La biopsia intestinal por vía endoscópica es una técnica rápida, de fácil realización y con mínimas molestias para el paciente.

2. Las muestras de biopsia obtenidas son de tamaño adecuado, de localización yeyunal en la mayoría de casos, orientables y diagnósticas.

3. La biopsia intestinal por vía endoscópica debe ser el procedimiento de elección en pacientes pediátricos, siempre que sea posible.

#### AZATIOPRINA: UNA OPCIÓN TERAPÉUTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS AFECTOS DE PANICULITIS MESENTÉRICA

B. Polo<sup>1</sup>, E. Donat<sup>1</sup>, L. Blesa<sup>1</sup>, M.C. Carreras<sup>2</sup>, C. Sangüesa<sup>3</sup>, F. Menor<sup>3</sup>, C. Ribes-Koninckx<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Gastroenterología y <sup>2</sup>Hematología, <sup>3</sup>Radiodiagnóstico. Hospital Infantil La Fe. Valencia.

**Introducción.** La panculitis mesentérica (PM) es una entidad clínica rara en la edad pediátrica, de etiología desconocida y diagnóstico histológico, que puede presentar un curso benigno autolimitado o generar distintos grados de morbilidad: síndrome pierde-proteínas (SPP), invasión de órganos vecinos, asociación a procesos neoplásicos etc. Se han ensayado distintos tratamientos inmunosupresores y hormonales, con resultado variable.

**Casos clínicos.** La 1ª paciente debutó a los 8 años de edad con un cuadro de fiebre alta, ascitis y pérdida de peso; tras confirmación diagnóstica (estudio histológico) y ante la severidad del cuadro clínico iniciamos tratamiento con corticoides por vía oral (1 mg/kg/día) con retirada progresiva hasta su supresión a los 20 meses. Once meses más tarde, reaparición de ascitis asociada a derrame pleural reiniciándose tratamiento que se mantuvo 6 meses. Dos meses más tarde reagudización del SPP y eritroblastopenia (medula compatible con infección por parvovirus, ANA positivos) reiniciando corticoides y tratamiento sustitutivo con seroalbúmina (SA) e inmunoglobulinas. Ante la situación de corticodependencia se añadió azatioprina (AZA) que ha permitido reducir la dosis de corticoides y espaciar la frecuencia de las necesidades de SA.

La 2ª niña, portadora de válvula mitral anticoagulada con Sintron y afecta de bronconeumopatía (parálisis frénica derecha), fue diagnosticada a los 10 años de edad al ingresar por cuadro de melenas 2º a duodenitis. Presentaba linfopenia, hipoprotei-

nemia con hipoalbuminemia y estudios de imagen compatibles con PM. Siete meses más tarde ante la severidad del SPP, anemia persistente y repercusión clínica (pobre calidad de vida), considerando la patología asociada, optamos por iniciar tratamiento con AZA. Se observa una respuesta clínica favorable, con recuperación y de hemoglobina y mantenimiento de niveles estables de albumina e inmunoglobulinas, con reanudación de un nivel de actividad moderada.

**Comentarios.** Hasta el momento actual, el tratamiento con AZA ha sido bien tolerado por las 2 pacientes, sin reacciones adversas. El manejo de la PM con SPP asociado es un reto, especialmente en la población pediátrica donde se pretende evitar fármacos de probada eficacia en la población adulta pero no aplicables en pediatría como son los tratamientos hormonales, así como el uso prolongado de corticoides. En base a nuestra experiencia con los casos referidos, pensamos que la AZA es una opción terapéutica a considerar en estos pacientes.

#### VARIABILIDAD DE LOS SEROTIPOS G DE ROTAVIRUS EN NUESTRO MEDIO

E. Román<sup>1</sup>, M.L. Cilleruelo<sup>2</sup>, M.J. Rivero<sup>1</sup>, I. Wilhelmi<sup>1</sup>, D. Martín<sup>1</sup>, J. Colomina<sup>2</sup>, A. Sánchez-Fauquier<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Severo Ochoa, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**Introducción.** En los Rotavirus, principal causa de gastroenteritis aguda (GEA) grave en la infancia en todo el mundo, existen, según la proteína VP7, varios tipos antigénicos G. La investigación sobre la dinámica de los distintos tipos circulantes es fundamental para el conocimiento de la inmunidad en la población y el posible desarrollo de vacunas efectivas frente a este agente. La epidemiología de los serotipos G en nuestro país es, todavía, parcialmente conocida por la reciente incorporación de las técnicas que permiten su identificación.

**Objetivo.** Analizar la distribución de los serotipos G de los Rotavirus que circulan en nuestro medio a lo largo de dos años.

**Métodos.** Entre octubre de 1996 y septiembre de 1997 se estudiaron 822 niños menores de 4 años atendidos por gastroenteritis aguda en la Unidad de Urgencias del Hospital Severo Ochoa; entre junio de 1998 y mayo de 1999 se valoraron 195 casos de GEA ingresados en la Unidad de Lactantes del mismo centro. Se detectó antígeno de Rotavirus del grupo A en heces por EIA (IDEIA™ Dako Diagnostics) en 231 casos en el primer año (28% del total de casos de GEA) y en 126 casos en el segundo año (65% del total). Se tipificaron 345 muestras frente a los serotipos G mediante técnica de EIA, utilizando anticuerpos monoclonales específicos de los serotipos G1, G2, G3 y G4 (Silenus Laboratories). En el primer año estudiado las muestras con un resultado indeterminado fueron genotipadas mediante técnica de RT-PCR (Acces RT-PCR System de Promega), previa extracción del ARN (sistema Rnaid®).

**Resultados.**

Serotipos	1996-1997	1998-1999
G 1	166 (71,8%)	11 (9,6%)
G 2	-	1 (0,8%)
G 3	1 (0,4%)	-
G 4	62 (26,8%)	49 (43%)
G 1 + 4	2 (0,8%)	1 (0,8%)
Total	231	114

El serotipo predominante en el primer año fue el G1 (72%) y en el segundo año el G4 (43%). En el primer año no fueron serotipables 23 casos (10%), que fueron identificados mediante genotipado como G1 (8 casos) y G4 (15 casos). En el segundo año no fueron serotipables 52 casos (45%).

No se observaron diferencias respecto a la gravedad clínica (necesidad de ingreso) entre los distintos serotipos ni entre los serotipos detectados en los casos de GEA adquirida en la comunidad y los detectados en los de origen nosocomial.

**Conclusiones.** – Se confirma la existencia de cambios en el serotipo G predominante en una misma área geográfica a lo largo del tiempo, lo que plantea la necesidad de una vigilancia epidemiológica continuada.

– El alto porcentaje con resultado indeterminado en el segundo año de estudio, utilizando los mismos anticuerpos monoclonales que en el primero, obliga a contemplar la posibilidad de nuevos serotipos G en nuestra área o de cambios en la antigenicidad de éstos.

– La presencia de los mismos serotipos G en la GEA nosocomial que en la adquirida en la comunidad demostraría que el origen de la infección nosocomial son las cepas introducidas por los niños que ingresan.

#### **RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LAS ESTENOSIS CÁUSTICAS SEVERAS DEL ESÓFAGO MEDIANTE TUTORES AUTOEXPANSIVOS BIOCÓMPATIBLES**

M. Asensio, J. Broto, S. Creixell, C. Marhuenda, J.M. Gil Vernet, J. Boix Ochoa

Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción.** Durante más de treinta años nuestro centro ha seguido una tendencia conservadora en el tratamiento de las estenosis cáusticas del esófago en los niños, pensando que funcionalmente siempre es mejor el propio esófago que cualquier plastia substitutiva.

Los procedimientos clásicos de dilatación son en general muy bien tolerados por los pacientes aunque en los casos más severos, se prolongan extraordinariamente en el tiempo. Hace dos años iniciamos una nueva vía en el tratamiento de las estenosis cáusticas de más de seis meses de evolución con tutores autoexpansivos biocómpatibles.

**Material y métodos.** Se seleccionaron pacientes con estenosis cáusticas con más de seis meses en programa de dilataciones. La mayor parte de los accidentes estaban producidos por ingesta de detergentes industriales fuertemente alcalinos. Un solo caso lo fue por un agente ácido. Se han tratado por este procedimiento nueve pacientes, cinco varones y cuatro niñas de edades comprendidas entre los 16 meses y los 23 años, colocándoles un total de trece dispositivos cuya permanencia ha oscilado entre los 15 días y los seis meses.

Los dispositivos, un tubo mallado de polipropileno siliconado, se colocan mediante endoscopia flexible, tras una dilatación convencional con anestesia general, empleando una sonda aplicadora especial y con control radioscópico. Se liberan sobre la lesión y se comprueba mediante endoscopia su correcta apertura y emplazamiento.

**Resultados.** Se ha conseguido la curación completa de cuatro pacientes que llevaban entre 2 y 19 años de dilataciones. Se han recolocado cuatro dispositivos por reestenosis producidas por desplazamiento parcial o por longitud insuficiente. De estos se han retirado dos apareciendo en ambos reestenosis, estando en espera de colocación de otro dispositivo.

Un caso de gran longitud ha vuelto al programa de dilataciones tras reestenosis.

**Comentarios.** El empleo de dispositivos de autoexpansión biocómpatibles y extraíbles nos parece una solución prometedora en el complejo problema de las estenosis cáusticas de esófago. Estamos en una fase inicial del empleo de estos dispositivos y creemos que combinando terapéuticas los resultados pueden ser todavía más esperanzadores.

## FENÓMENOS AUTOINMUNITARIOS DURANTE EL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN

P. Codoñer Franch, M. Tortajada Gorbés, E. Rico Mari, M. Borja, R. Hernández Marco

Hospital Universitario Dr. Peset. Universidad de Valencia. Valencia.

El interferón  $\alpha$  recombinante es el tratamiento indicado en la actualidad de las hepatitis crónicas virales. Su eficacia se incrementa cuando se combina con la Ribavirina.

La aparición de autoinmunidad en el transcurso de dicho tratamiento es un fenómeno descrito, que se traduce en un aumento de autoanticuerpos y, algunas veces, de una alteración tiroidea.

Nosotros hemos observado la aparición de autoanticuerpos (antimúsculo-liso a títulos de 1/160) en 4 niños (2V,2M) sometidos a tratamiento con interferón: 1 con hepatitis crónica B y 3 con hepatitis crónica C, en uno de éstos asociado a Ribavirina. Una sola niña manifestó alteraciones clínicas (opresión precordial). En todos se acompañó de un aumento significativo de las cifras de transaminasas (6-8 XN) y de  $\gamma$  globulinas (1,8-2,2 g/dl), junto con una disminución ligera del índice de Quick (50-60%). En tres niños se suprimió el tratamiento, uno puesto que lo finalizaba, y dos debido a la persistencia de las alteraciones. Regresaron éstas en el transcurso de 2-3 meses en 2 niños, necesitando iniciar un tratamiento inmunosupresor en el tercero. El cuarto niño se normalizó a pesar del tratamiento.

La aparición de autoinmunidad no es excepcional en el curso de un tratamiento con interferón, precisando en ocasiones su retirada, e incluso iniciar un tratamiento inmunosupresor.

## EFFECTO DE LA CICLOSPORINA A SOBRE EL CICLO OXIDATIVO CELULAR EN PACIENTES TRASPLANTADOS

M. C. Jara, A. Aguilera, P. Jara, R. Codoceo

Servicio de Bioquímica, Unidad de Nefrología, Unidad de Hígado. Hospital La Paz. Madrid.

**Introducción.** Uno de los efectos secundarios de la ciclosporina A (CsA) es la toxicidad hepática. Si el tratamiento se prolonga se observan efectos adversos como: hiperplasia gingival, nefrotoxicidad e hipertensión. El FK 506, inmunosupresor más potente que la CsA, favorece el aumento de la supervivencia del injerto al disminuir la incidencias de rechazos agudos, sin embargo la nefrotoxicidad es similar en ambos inmunosupresores. En la toxicidad de estos inmunosupresores juega un papel especial el estrés oxidativo. Los macrófagos activados liberan radicales de  $O_2$  que dañan el endotelio sinu-

soidal y los hepatocitos. El organismo posee una serie de antioxidantes que actúan como defensa frente a este estrés oxidativo. El sistema antioxidante humano es extenso y esta formado por diferentes estratos que protegen en diversos sitios contra los distintos tipos de ROS. Una importante parte del sistema de defensa antioxidante intracelular son las enzimas antioxidantes.

**Objetivo.** En este trabajo se estudian los efectos de la CsA y FK506 sobre el ciclo celular de la oxidación, en 5 niños con trasplante hepático inmunodeprimidos con FK 506 y 22 adultos con trasplante renal (12 inmunodeprimidos con CsA y 10 con FK 506).

**Material y métodos.** En sangre periférica obtenida por punción venosa y después de un ayuno de 8 horas se determinaron: en suero, las vitaminas E, C y carotenos (por HPLC), albúmina, bilirrubina total y ácido úrico (autoanalizador). En los eritrocitos, las actividades de: catalasa, glutatión peroxidasa (Gpx), glutatión reductasa (Gx) y superóxido dismutasa (por ELISA). En los leucocitos, la actividad de las metamielo-peroxidadas (MPx). Los receptores de los leucocitos se analizan por citometría de flujo.

**Resultados.** No encontramos diferencias significativas entre los pacientes con trasplante hepático y renal. Los niveles de vitamina E están disminuidos y en ambos grupos las actividades de la Gpx ( $p < 0,05$ ) y Mpx son más bajas que los controles sanos. Se observa una relación significativamente inversa entre la dosis acumulada de CsA y la actividad de la catalasa ( $r = -0,4$   $p < 0,05$ ). En los niños la actividad de la catalasa intracelular estaba más elevada que la observada en los controles y adultos.

**Conclusión.** La administración de CsA en pacientes trasplantados se asocia a una disminución de la capacidad celular de oxidar radicales libres.

## EXPERIENCIA CON EL TACROLIMUS COMO INMUNOSUPRESOR PRIMARIO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO

M. Asensio, R. Chávez, J. Iglesias, J. Ortega, R. Charco, C. Margarit

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

El objetivo ha sido revisar nuestra experiencia con el tacrolimus (Tac) como inmunosupresión primaria en el programa de trasplante hepático pediátrico, que se introdujo en todos los pacientes a partir del año 1996.

**Material y métodos.** Entre 1996 y el año 2000, se realizaron 32 TH en 30 pacientes, edad media de 54,6 meses, 16 varones, 14 mujeres. Las indicaciones fueron; atresia vías biliares (14), retrasplantes (7), hepatitis fulminantes (4), metabólicas (4),

otras (3). Se realizó un trasplante completo en 21, segmentarios en 11 de los cuales 6 fueron «splits». El tacrolimus se administró por vía oral a 0,15 mg/kg/día repartida en dos dosis, la dosis se adaptó para conseguir unos niveles valle entre 12 y 18 ng/ml. Se administraron esteroides en pauta descendente hasta suspenderlos entre el 4 y 6 meses. Los rechazos agudos (RA) se trataron con bolus de esteroides y administración de micofenolato mofetil (MMF) en caso de resistencia a los esteroides.

**Resultados.** 6 pacientes ha fallecido, 3 en el postoperatorio y 3 en el seguimiento. La supervivencia del paciente a los 3 años fue de 80%. Las dosis medias de Tac aumentaron hasta 0,35 mg/kg/día a las 2 semanas del TH y fueron disminuyendo hasta 0,22 mg/kg/día al 6.º mes. La dosis máxima fue de 0,71 mg/kg/día. Los niveles medios valle de Tac fueron de 8,7 ng/ml, 13,8 ng/ml, 11,8 ng/ml, 11,3 ng/ml a los 1, 2 semanas, 1 mes y 6 mes respectivamente. 11 pacientes (33%) presentaron RA, todos respondieron a los esteroides menos 2 pacientes que necesitaron MMF como inmunosupresor adicional. No se presentó ningún rechazo crónico. La toxicidad fue mínima consistiendo en discretos aumentos de las cifras de urea y creatinina. 2 pacientes se convirtieron temporalmente a ciclosporina por diarrea y arritmia. En dos casos se produjo infección por CMV sin evidencia de enfermedad. Una paciente presentó un síndrome linfoproliferativo que se solucionó con la retirada de la inmunosupresión. En la mayoría se consiguió retirar los esteroides a los 6 meses.

**Conclusiones.** El Tac consigue una inmunosupresión muy efectiva en el TH pediátrico con muy pocos efectos secundarios y una retirada precoz de los esteroides. Durante las primeras semanas deben aumentarse mucho las dosis para mantener los niveles terapéuticos.

#### HIPERCOLESTEROLEMIA DESPUÉS DE TRASPLANTE HEPÁTICO EN NIÑOS

M.C. Díaz, C. Camarena, L. Hierro, E. Frauca, A. de la Vega, M. Martín-Ibáñez, G. Muñoz Bartolo, J. Murcia, M. Gámez, M. López Santamaría, P. Jara  
Servicio de Hepatología. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

**Objetivos.** Analizar la frecuencia de hipercolesterolemia en una población de niños trasplantados de hígado y estudiar los mecanismos implicados en su desarrollo, en concreto los factores nutricionales, hormonales y farmacológicos.

**Pacientes y métodos.** El estudio se realizó en un grupo no seleccionado de 100 pacientes atendidos en consulta externa,  $4,9 \pm 2,9$  años después de recibir un trasplante hepático. Se recogieron datos amplios concomitantes a la determinación de colesterol sérico incluyendo el índice nutricional, estadio puberal, función renal y hepática, inmunosupresión, función tiroidea y del eje GH-BP3. Se consideró como hipercolesterolemia los niveles (mg/dl) > 175 en lactantes, > 200 en niños y > 210 en adolescentes.

**Resultados.** 1. Los niveles de colesterol fueron elevados en un 18% de esta población. No hubo diferencias en la prevalencia de hipercolesterolemia según el sexo, tiempo transcurrido tras el trasplante, edad, o función del injerto.

2. Factores farmacológicos: la hipercolesterolemia fue significativamente más frecuente en pacientes tratados con ciclosporina que en los que recibían tacrolimus (24% vs 8,3%).

Dentro del grupo de pacientes tratados con ciclosporina no se observó que el subgrupo con nivel elevado de colesterol tuviera niveles de ciclosporina o dosis de prednisona diferentes a las de los pacientes con cifras normales de colesterol. Los niños afectados de hipercolesterolemia tenían mejor función renal ( $p = 0,05$ ).

3. Factores nutricionales: Se observó hipercolesterolemia en un 0% de los malnutridos, 18,6% de los bien nutridos y 33% de los pacientes con sobrepeso/obesidad. No alcanzó significación estadística la relación entre un índice nutricional > 110 con una mayor frecuencia de hipercolesterolemia.

4. Factores hormonales: No se encontraron diferencias en la función tiroidea ni en los valores de GH-IGF1-BP3 entre pacientes con y sin hipercolesterolemia.

**Conclusiones.** La hipercolesterolemia, habitualmente moderada, afecta a un 18% de pacientes trasplantados de hígado. No se observan deficiencias hormonales o sobrepeso como causa de la misma. Los pacientes con mayor riesgo de hipercolesterolemia fueron niños tratados con ciclosporina, de edad prepuberal y con función renal conservada.

#### MARCADORES SEROLÓGICOS DE HEPATITIS B EN NIÑOS SAHARAUIS EN RÉGIMEN DE ACOGIDA EN NUESTRO PAÍS

J. Martín de Carpi<sup>1</sup>, J. Sánchez<sup>1</sup>, J. J. Ventura<sup>1</sup>, E. Lomba<sup>2</sup>, L. Ros Mar<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Miguel Servet Zaragoza.

**Introducción.** La hepatitis B es una enfermedad actualmente casi erradicada en la población infantil de nuestro país tras la instauración de la vacunación sistemática en el período neonatal. Por el contrario no ocurre lo mismo en otras poblaciones que residen temporalmente en nuestras ciudades como es el caso de los niños saharauis en régimen de acogida.

**Objetivos.** Conocer los patrones serológicos de hepatitis B en una población de niños saharauis en régimen de acogida en familias de nuestra comunidad autónoma.

**Material y métodos.** En una población de 48 niños saharauis (27 mujeres y 21 varones) de edades comprendidas entre 7 años y 17 años, con una edad media de 11 años y 9 meses. Se determinaron los marcadores serológicos (HBsAg, HBeAg, Anti HBc IgG, Anti HBc IgM, Anti HBs) y DNA viral del virus de la hepatitis B así como anticuerpos frente al virus de la hepatitis D. Así mismo se realizó la determinación de enzimas hepáticas.

**Resultados.** De los 48 pacientes estudiados, encontramos negatividad frente a los marcadores de hepatitis B en 32 de ellos (66,66%). En los 16 pacientes restantes (33,33%) alguno de los marcadores fueron positivos, siguiendo los siguientes patrones serológicos (v. tabla 1 en página siguiente).

**Conclusiones.** En nuestro estudio hemos objetivado una elevada seroprevalencia de marcadores de hepatitis B con un 14,58% de la muestra afectados de hepatitis B crónica. Ante estos resultados y dado el aumento de los programas de acogida en nuestro país, consideramos necesaria la realización de estudios serológicos a la llegada a nuestro país de estos niños, encaminados a la detección de pacientes afectados para la implantación de terapéuticas adecuadas en ellos y la adopción de medidas profilácticas en las familias de acogida. Así mismo queremos llamar la atención de las autoridades sanitarias y de las diferentes ONGs de cara a promover programas de vacunación precoz en sus núcleos de origen.

TABLA 1.

Serología hepatitis B	DNA HB	Antihepatitis D	N.º	Interpretación
Anti-HBs y Anti-HBc (+), resto (-)	Negativo	IgG (-)	9	Hepatitis B pasada (un 18,75% de la muestra)
Anti HBc (+), resto (-)	6,8 pg	IgM (-)	1	Portador o hepatitis. Crónica sin detección de HBsAg con replicación viral (un 2,08% de la muestra)
HBsAg (+)	936 pg	IgM (-)	3	Hepatitis B crónica con replicación viral (un 6,25% de la muestra)
HBeAg (+)	1.096 pg			
Anti-HBc (+)	11.700 pg			
HBsAg (+)	9,4 pg	IgM (-)	3	Hepatitis B crónica mutante con replicación viral (un 6,25 de la muestra)
Anti HBc (+)	20,4 pg			
HBeAg(-)	22,7 pg			

### ESTUDIO DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS G (VHG) Y EL VIRUS TT (VTT) EN GESTANTES COINFECTADAS CON EL VIRUS C. INFLUENCIA DE LA COINFECCIÓN EN LA TRANSMISIÓN VIRAL

A. Ruiz Extremera, C. Torres, P. Muñoz de Rueda, E. Ocete, J. Maldonado, M.V. Hernández Gómez, J. Salmerón  
Departamento de Pediatría y Servicio de Digestivo. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

**Introducción.** Recientemente se han descrito dos nuevos virus de transmisión parenteral: el VHG y el VTT. En ellos la transmisión vertical es menos conocida, sobre todo en el caso del VTT que fue identificado a finales de 1997.

**Objetivos.** 1. Identificar los factores epidemiológicos de los diferentes virus en las gestantes.

2. Estudiar la transmisión vertical del VHG y VTT y conocer el curso de la infección en los hijos infectados.

**Pacientes y métodos.** En 73 gestaciones de 63 mujeres anti-VHC positivas, se estudió el VHG (ARN-VHG) y el VTT (ADN-VTT) en muestras congeladas a  $-80^{\circ}\text{C}$  de suero y leche materna mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa. En los casos VHG y VTT positivos se estudió a sus hijos durante un seguimiento a largo plazo de  $28,1 \times 17$  meses.

**Resultados.** Un total de 35 (55%) madres fueron VHG y TTV negativas (grupo I), 13 (21%) VHG positivas (grupo II) y 15 (24%) TTV positivas (grupo III). Al estudiar los factores epidemiológicos se observó que en el grupo I predominaba la transmisión esporádica (49%,  $p < 0,05$ ), en el II las ADVP (62%,  $p < 0,05$ ) y en el III la transfusión (47%,  $p < 0,05$ ). La ALT fue similar en los tres grupos. El ARN-VHC fue positivo con mayor frecuencia en el grupo II y III (85 y 83% respectivamente) que en el grupo I (57%,  $p < 0,05$ ). En cambio, la concentración de ARN-VHC fue mayor en el grupo I con diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) con respecto al II y III ( $I = 1,2 \times 10^6$ ,  $II = 6,3 \times 10^4$ ,  $III = 8,2 \times 10^4$  copias/ml). En leche materna se detectó el ARN-VHC en 4/22 muestras (8%), el ARN-VHG en 0/4 (0%) y el ADN-VTT en 4/6 (67%). El VHG fue el que se transmitió con más frecuencia a los hijos (8/13, 62%) con diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) con respecto al VTT (5/18, 28%) y VHC (9/73, 12%). Sólo se observó en los hijos un caso de coinfección del VHC con el VHG y otro con el VTT. Además se determinó el ARN-VHG y el ADN-VTT a 10 hijos de madres VHG y VTT negativas, siendo todos negativos. Al estudiar los tres virus en los hijos positivos se observó que la viremia del VHC era esporádica e intermitente con aclaramiento del virus, excepto en 2 ca-

sos que presentaron una infección crónica. El VHG y VTT fueron positivos entre los 4 y 10 meses de vida. Sólo 3 niños VHG han aclarado el virus y uno el VTT. Entre el 40 y 50% de los portadores de estos virus han presentado aumento de ALT con posterior normalización.

**Conclusiones.** Estos virus, aunque son de transmisión parenteral, tienen diferentes rutas de infección. Es posible que el VHG y VTT inhiban la replicación viral del VHC. La transmisión perinatal del VTT y sobre todo del VHG es frecuente, presentando los hijos viremias prolongadas sin repercusión hepática a largo plazo.

### MUTACIÓN LEU708PRO EN PACIENTES CANARIOS AFECTOS DE ENFERMEDAD DE WILSON

L. Peña Quintana<sup>1</sup>, F.J. Rodríguez Esparragan<sup>2</sup>, L. García Villarroel<sup>3</sup>, M. Fernández Burriel<sup>4</sup>, H. Armas Ramos<sup>5</sup>, M. Rodríguez Linares<sup>1</sup>, J.C. Ramos Varela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gastroenterología Infantil HUC Tenerife. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. HGGC Dr. Negrín. <sup>3</sup>Unidad de Gastroenterología Infantil, <sup>4</sup>Servicios de Digestivo y de <sup>5</sup>Genética. Complejo Hospitalario Materno-Insular Las Palmas de Gran Canaria.

La enfermedad de Wilson (EW) es una enfermedad autosómica recesiva asociada con un defecto en el metabolismo del cobre, debido a mutaciones en el gen ATP7B, habiéndose descrito más de 100 mutaciones diferentes.

Estudios previos indican una alta prevalencia de la enfermedad en las Islas Canarias, principalmente en determinadas áreas geográficas de la isla de Gran Canaria, siendo estimada en aproximadamente 1/2.600, unas diez veces superior a la de las poblaciones europeas.

Se realiza un estudio retro y prospectivo de 10 pacientes (7 hombres) afectados de EW diagnosticados y controlados en nuestros Centros durante el período 1990-2000. La edad media del diagnóstico fue de 8 años (3-13 años).

El motivo de consulta fue: Hipertransaminasemia sin ninguna sintomatología (7), Hepatitis Aguda (1), Hipertensión portal (HTP) (1), estudio familiar (hermana) (1).

Existían antecedentes familiares en 2 pacientes (abuelo, hermana).

A todos se les practicó estudio de hepatopatía crónica descartándose otras patologías.

Se realiza análisis de la mutación Leu708Pro en 6 familias con 8 niños, encontrando que de los 12 cromosomas analizados tenían la mutación 7 cromosomas (58,3%), siendo por tanto su prevalencia alta en la población estudiada.

La biopsia hepática demostró desde hepatopatía activa severa hasta alteraciones más leves con esteatosis micro-macrovesicular.

En todos los pacientes se instauró tratamiento con Penicilamina, Vitamina B6 y dieta baja en cobre, siendo la evolución clínica satisfactoria en todos los casos, sin complicaciones ni efectos secundarios.

#### DIAGNÓSTICO MOLECULAR DEL SÍNDROME DE GILBERT

J. Carnicer<sup>1</sup>, I. Badell<sup>1</sup>, C. Palasi<sup>1</sup>, J. Sitges<sup>1</sup>, E. del Río E<sup>2</sup>, M. Baiget<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Servicios de Pediatría y de <sup>2</sup>Genética. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

El síndrome de Gilbert se caracteriza por hiperbilirrubinemia no conjugada, exacerbada tras esfuerzos o infecciones, con cifras de bilirrubina que suelen oscilar entre 2 y 3 mg/dl. Se debe a un déficit parcial del sistema glucuroniltransferasa transmitido por herencia autosómica recesiva. Los individuos con este fenotipo presentan un defecto genético localizado en el brazo largo del cromosoma 2, en la región promotora del gen que codifica el enzima UDP-glucuroniltransferasa (UGP-1). El análisis del genotipo A(TA)<sub>n</sub>TAA posibilita el diagnóstico de certeza del trastorno, al constatar la presencia del genotipo TA7/TA7 (homocigoto mutado asociado al síndrome de Gilbert). Estudios efectuados en población española han evidenciado que la frecuencia del genotipo homocigoto mutado TA7/TA7 es de 9%, siendo heterocigota el 51% de la población (TA6/TA7).

**Objetivos.** El diagnóstico del síndrome de Gilbert se ha basado tradicionalmente en la exclusión de otras causas de hiperbilirrubinemia no conjugada (anemias hemolíticas) y en la normalidad de las pruebas funcionales hepáticas. El incremento de la hiperbilirrubinemia mediante la prueba de ayuno o la administración de ácido nicotínico, apoyan el diagnóstico. El objeto del estudio es valorar la utilidad del análisis molecular para confirmar el diagnóstico del síndrome de Gilbert en pacientes con manifestaciones clínicas y/o alteraciones bioquímicas compatibles con dicho síndrome.

**Material y métodos.** Se han incluido en el estudio pacientes que consultaron por ictericia e hiperbilirrubinemia no conjugada no atribuible a anemia hemolítica, con normalidad de las pruebas funcionales hepáticas (12 casos), así como pacientes atendidos por otros procesos diversos que presentaron alteraciones analíticas compatibles con síndrome de Gilbert en controles sucesivos (6 casos).

Tras obtención de una muestra de ADN por extracción sanguínea y mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se analizó el n.º de repeticiones del par de bases TA en la región promotora del gen que codifica el enzima UDP-glucuroniltransferasa (UGP-1), determinando el genotipo A(TA)<sub>n</sub>TAA.

**Resultados.** De un total de 18 pacientes con edades comprendidas entre 8 y 18 años, con manifestaciones clínicas y/o alteraciones bioquímicas compatibles con síndrome de Gilbert, se ha efectuado hasta el momento análisis molecular en 7 pacientes: Seis de ellos presentaban el genotipo homocigoto mutado TA7/TA7 y el séptimo paciente era heterocigoto TA6/TA7.

**Conclusión.** El análisis molecular es de gran utilidad para confirmar el diagnóstico del síndrome de Gilbert, evitando la repetición de exámenes complementarios innecesarios, dada la benignidad del trastorno.

#### INCIDENCIA DE LITIASIS EN EL TRATAMIENTO CON CEFTRIAXONA: RESULTADOS PRELIMINARES

M. L. Torre, M. C. Conde, A. Tavares, C. Silvestre, J. Albuquerque, C. Alves, G. C. Ferreira

Servicios de Pediatría y Imagiología. Hospital Fernando Fonseca. Portugal.

**Introducción y objetivos.** Es conocida la aparición de litiasis biliar en enfermos tratados con ceftriaxona, sin embargo su incidencia está mal definida así como el momento en el que aparece. El objetivo de este estudio es determinar la incidencia de litiasis biliar y renal en estos enfermos, determinar el momento de su aparición y resolución así como estudiar posibles factores de riesgo y la relevancia clínica que éstos revisten.

**Material y métodos.** Estudio prospectivo en el que se incluyen los niños de menos de 15 años de edad internados en el Hospital Fernando Fonseca desde el 20 de Diciembre de 2000 que iniciaron tratamiento con ceftriaxona (100 mg/kg/día, i.v.). Se excluyen los pacientes con litiasis biliar o renal anterior. Se realizaron ecografías vesicular y renal al ingreso y de forma seriada cada 2 días durante el internamiento. Fueron realizadas ecografías vesicular y renal a la 1.ª y 2.ª semana y 1.º e 2.º mes postratamiento en aquellos enfermos con alteraciones ecográficas hasta su normalización. Se analizó edad, sexo, duración del tratamiento, día de la aparición y resolución de las alteraciones ecográficas vesiculares y renales. También fue valorada la existencia de clínica sugestiva de patología vesicular o renal. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 9.0 for Windows (estadística descriptiva, chi cuadrado y t-student).

**Resultados.** Se incluyeron en el estudio 22 pacientes, de los cuales 3 fueron excluidos. Once enfermos eran de sexo masculino (57,9%). La media de edad fue de 2,9 años (2 meses a 9 años). La media de duración del tratamiento fue 6,95 días (2 a 14 días). Nueve (52,9%) presentaron litiasis biliar (media 3,83 ± 2,87 años vs 1,34 ± 1,97 años para los que no presentaron alteraciones ecográficas: p = 0,058). El tiempo medio de aparición de las alteraciones ecográficas vesiculares fue de 3,67 días (± 1,73) y su resolución ocurrió en el 37,5% de los casos en la primera semana y en el 62,5% en el primer mes postratamiento. Siete pacientes (36,8%) presentaron litiasis renal (media 4,86 ± 2,67 años vs 1,77 ± 2,0 años para los que no presentaron alteraciones ecográficas: p < 0,05). Las alteraciones ecográficas renales aparecen con una media de 6,71 días (± 3,82), su resolución fue completa y ocurrió en el 57,1% de los casos en la 1.ª semana, en un 14,3% en la 2.ª semana y 28,6% al primer mes postratamiento. Solamente un paciente con litiasis presentó síntomas (dolor abdominal).

**Comentarios.** El porcentaje de litiasis biliar, así como su completa resolución coincide con lo descrito en la literatura, sin embargo su aparición fue más precoz de lo descrito. La litiasis renal ocurrió con más frecuencia de lo descrito, apareciendo más tardíamente que la litiasis biliar y desapareciendo más precozmente. La incidencia parece aumentar con la edad, lo que pudiera ser debido a una mayor rapidez de concentración del fármaco en la bilis y orina. Finalmente destaca la completa y rápida resolución de estos cuadros así como la ausencia de relevancia clínica lo que lleva a algunos autores a clasificarla de seudolitiasis.

## TRASPLANTE INTESTINAL PEDIÁTRICO

M. López Santamaría, J. Murcia, G. Prieto, I. Polanco, E. Frauca, P. Jara

Hospital Universitario La Paz. Unidad de trasplantes digestivos.

La especial susceptibilidad de los niños a sufrir complicaciones derivadas de la administración de nutrición parenteral (NP) y la escasez de donantes de bajo peso explican la elevada mortalidad pretrasplante referida en niños candidatos a trasplante intestinal (TI), e impiden que el procedimiento alcance mayor difusión.

**Objetivo.** 1. Analizar la evolución de los niños con fallo intestinal (FI) valorados y aceptados como candidatos a TI.

2. Discutir estrategias para evitar la mortalidad pretrasplante en lista de espera de los niños candidatos al procedimiento.

**Material y métodos.** Desde julio de 1997 se han evaluado 22 niños con FI como potenciales candidatos a TI; ocho fueron incluidos en lista para trasplante y constituyen el material de este estudio. Las causas de FI fueron síndrome de intestino corto (SIC) en 6, y enfermedad de inclusión a microvilli (EIM) en 2. El FI se asoció en 5 niños a enfermedad hepática terminal y fueron incluidos por tanto para trasplante combinado de hígado-intestino (THI); los 3 restantes fueron incluidos para trasplante de intestino aislado (TIA), indicado por pérdida de accesos venosos profundos en 1, y por fibrosis hepática progresiva en 2, con el objeto de evitar posteriormente un eventual THI; uno de ellos asociaba además pérdida importante de accesos venosos profundos. Al incluirse en lista de trasplante, 7 presentaban ictericia, y la media de edad y peso fue de 11 meses y 8,1 kg respectivamente (rangos de 4 meses-25 meses y 4 kg-16 kg respectivamente).

**Resultados.** 2 niños candidatos ambos a THI fallecieron sin poderse trasplantar, tras un tiempo en lista de espera para trasplante de 3 y 15 meses respectivamente. 4 están actualmente activos en lista, dos para THI y dos para TIA; el tiempo de espera oscila entre 2 y 10 meses. Otros dos han sido trasplantados, uno con TIA en un caso de displasia microvellositaria (variante de la EIM) y otro con THI en una niña con SIC asociado a cirrosis; el tiempo de evolución postrasplante es de 18 y 8 meses respectivamente. Tras el TI, ambos consiguieron una autonomía digestiva completa, quedando libres de NP. Desde Junio 1998 (fecha de inclusión en lista del primer candidato) solo se han ofrecido 5 donantes, de los que 3 fueron descartados (dos por meningitis, uno por rectorragias secundarias a isquemia intestinal tras parada cardiorrespiratoria).

**Conclusiones.** El tiempo de espera en lista de los niños candidatos a TI es prolongado, y se debe a la escasez de donantes adecuados. Dos estrategias permiten disminuir la mortalidad pretrasplante:

1. Referencia precoz del niño con FI a un centro en donde se ofrezca la posibilidad de TI.

2. Aplicación de técnicas quirúrgicas que permiten usar donantes de peso varias veces superior al del receptor (utilizadas en nuestro caso de THI y discutidas en la comunicación) y que incrementan por tanto las posibilidades de acceso al trasplante.

## DOLOR ABDOMINAL RECIDIVANTE DEL NIÑO Y *HELICOBACTER PYLORI*

L. Ortiz<sup>1</sup>, V. Ormaechea<sup>2</sup>, P. Zubillaga<sup>2</sup>, J.C. Vitoria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces. Universidad del País Vasco/EHU. Bilbao. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Nuestra Señora de Aránzazu. San Sebastián

La relación entre el Dolor Abdominal Recidivante (DAR) del niño y la presencia de *Helicobacter Pylori* (HP) es muy controvertida. **Objetivo.** Presentar los resultados de dos estudios consecutivos tendientes a esclarecer este problema.

**Material y métodos.** En una primera fase estudiamos 134 pacientes (p) que consultaron por DAR y a los que se realizó serología de HP, Enterotest, y gastroscopia con toma de muestra de biopsia para tinciones, cultivos y test de ureasa. En una 2ª fase se estudiaron 39 pacientes que consultaron por DAR y presentaban serología de HP y Test de Urea marcada (UBT) positivos y a los que se realizó una gastroscopia. Fueron tratados con triple terapia (Amoxicilina, Claritromicina y Omeprazol) durante dos semanas. Al mes y seis meses postratamiento se realizó nuevo control de UBT.

**Resultados.** De los 134 p del primer estudio 52 (39%) p tenían serología positiva. Gastritis 60 (45%) p, 15 crónicas superficiales y 45 antrales difusas. Cultivo (+) a HP 47 (35%). Considerando «Gold standard» al cultivo de HP el valor predictivo positivo (VPP) de la serología fue 75% y el valor predictivo negativo (VPN) 90%. De los 47 cultivos positivos 46 presentaban gastritis lo que proporciona al cultivo un VPP de 98% y VPN 84%. En 40 casos se realizó Enterotest siendo 13 (+) y 27 negativos y cuyo VPP respecto al cultivo fue de 46% y VPN 96%.

Los 39 p estudiados en la 2ª fase fueron tratados con triple terapia durante dos semanas. Un mes después de finalizado el tratamiento 21 p presentaban el UBT (-) y 18 p (+). En 12 de estos últimos se realizó un 2º ciclo de terapia negativizándose el UBT en 5 casos. De los 21 (-) a los 6 meses de tratamiento en 5 casos el UBT se había positivizado de nuevo. Estos datos dan una tasa de erradicación del 53% y de reinfección del 23%. Un test de Fisher de dos colas aplicado a la relación entre mejoría clínica del DAR y erradicación o no del HP no presentó diferencias significativas.

**Comentarios.** En la primera fase del estudio vimos que el VPP y VPN que presentan la serología y el cultivo son similares a otros resultados encontrados en la literatura. El VPP del Enterotest es algo menor que los otros pero su VPN es el mayor. Prácticamente todos los pacientes que tenían HP presentaron Gastritis en mayor o menor grado. En la 2ª fase del estudio pudimos comprobar, mediante los test espirados, que la erradicación o no del HP no influencia la evolución del DAR, lo que hace cuestionable la necesidad de estudiar bajo este aspecto a los niños con DAR en los que no se sospeche claramente una causa orgánica.

## BAJO NIVEL DE REINFECCIÓN TRAS ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI*

J. Barrio, M.L. Cilleruelo, E. Román, M.J. Rivero

Servicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

**Introducción.** La reinfección tras la erradicación del *H. pylori* parece un fenómeno infrecuente. Se consideran posibles factores de riesgo, la edad temprana, ya que es el período en que se adquiere la infección de forma natural, y haber realizado un tratamiento con bajo nivel de erradicación.

**Objetivo.** Determinar el nivel de reinfección al año de haber conseguido la erradicación del *H. pylori* y relacionarlo con la edad y el tipo de tratamiento recibido.

**Métodos.** Se trata de un estudio de seguimiento en niños con gastritis y/o duodenitis o úlcus duodenal por *H. pylori* con erradicación confirmada del germen mediante test de urea espirada con C<sup>13</sup> negativo a las 6 semanas del tratamiento. Se repitió en todos ellos un nuevo test al año de finalizado el tratamiento para evidenciar el nivel de reinfección. Se han incluido 94 niños (52 y 42%) con edades comprendidas entre 3 y 14 años. Tenían una edad ≤ 6 años, 13; entre 6 y 11 años, 45 y ≥ 12 años, 36 niños. El tratamiento recibido fue: Subcitrato de Bismuto, Amoxicilina y Metronidazol (BAM) en el 79% y Omeprazol, Claritromicina y Amoxicilina (OCA) en el 21% de los casos. En 140 niños con infección documentada por *H. pylori* que fueron tratados primariamente con OCA o BAM, el nivel de erradicación fue del 60% y del 71% respectivamente.

**Resultados.** Al año de la erradicación, el test de urea espirada fue positivo en 4 niños, lo que supone un 4,2% de reinfección. La distribución por edades de los pacientes fue: 4 años (uno), 9 años (uno) y 14 años (dos), lo que indica un nivel de reinfección de 7,6% en ≤ 6 años, del 2,2% entre 6 y 11 años y del 5,5% ≥ 12 años. Todos los niños reinfectados eran niñas y estaban tratadas con BAM.

**Conclusiones.** Se constata un bajo nivel de reinfección en esta serie de niños con antecedente de infección por *H. pylori* erradicada. El nivel de reinfección es similar en los tres grupos de edades. No observamos que con el mejor tratamiento se consiga la menor reinfección; esto podría estar relacionado con la escasa diferencia y, en general, bajo rendimiento de ambas terapias.

#### ENFERMEDAD CELÍACA EN NIÑOS SAHARAUIS

C. Gutiérrez Junquera, E. Martínez Alarcos, M.C. Escudero Cantó, M. Lillo Lillo, R. Ruiz Cano, I. Onsurbe Ramírez  
Servicio de Pediatría. Hospital General de Albacete.

**Introducción.** Según los datos epidemiológicos actuales la enfermedad celíaca afecta preferentemente a individuos de origen europeo, la prevalencia más alta referida es del 1 % en población norirlandesa. La prevalencia publicada en población árabe es sensiblemente inferior, habiéndose descrito de 1/2.500 en palestinos, 1/2.800 en jordanos y 1/6.500 en kuwaitíes. En 1996 y 1997 diagnosticamos 2 casos de enfermedad celíaca en dos niñas saharauis procedentes de los campamentos de Tindouf, lo que nos instó a realizar despistaje activo de enferme-

dad celíaca en el grupo de niños acogidos en nuestra localidad en verano de 2000.

**Casos clínicos.** Las pacientes diagnosticadas en 1996 y 1997 (casos 1 y 2) fueron remitidas al Servicio de Pediatría por retraso ponderoestatural y anemia microcítica hipocroma ferropénica grave (tabla). En el caso 1 se había instaurado tratamiento con sulfato ferroso oral a dosis adecuadas con buen cumplimiento sin mejoría hematológica. No existía evidencia de sangrado gastrointestinal ni de otros sistemas. El hábito intestinal era normal durante el período de observación en nuestro país. Estudios parasitológicos negativos. Inmunoglobulinas normales. Anticuerpos antigliadina (IgA) y antiendomisio (IgA) positivos en los 2 casos. Biopsia yeyunal: atrofia vellositaria hiperplásica grado III. Mejoría ponderoestatural, clínica, de la actividad física y normalización de los parámetros hematológicos tras la instauración de dieta sin gluten.

En verano de 2000 acudieron 24 niños saharauis a nuestra localidad. A todos ellos se realizó anamnesis, somatometría, examen físico, hemograma, metabolismo del hierro, inmunoglobulinas, antigliadina (IgA), antiendomisio (IgA). Una paciente (caso3), presentó antigliadina y antiendomisio positivos, lo que supone un 4,16% del total de niños estudiados. La biopsia intestinal mostró atrofia vellositaria grado III. Se muestra la evolución en la tabla 1.

**Conclusiones.** 1. Nuestros resultados sugieren una alta prevalencia de enfermedad celíaca en la población saharauí, aunque han de ser confirmados en grupos más amplios de individuos. Ello podría ser debido a factores genéticos, favorecidos por la endogamia de esta población y a factores ambientales, puesto que el trigo constituye el alimento básico en los campamentos de refugiados.

2. Consideramos que está justificado incluir el despistaje activo de enfermedad celíaca en el examen de salud realizado a los niños saharauis que acuden a nuestro país.

#### ENFERMEDAD CELÍACA EN LA INFANCIA. FACTORES GENÉTICOS HLA ASOCIADOS

N. Clerici Larradet<sup>1</sup>, B. Huerta Martínez<sup>1</sup>, I. Sáiz Villanueva<sup>1</sup>, H. Escobar Castro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Histocompatibilidad, Servicio de Inmunología y Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción.** La enfermedad celíaca es una enteropatía que resulta de la sensibilización al gluten en individuos genéticamente susceptibles. Desde hace más de dos décadas y después de cen-

TABLA 1. Datos clínicos y analíticos de las tres pacientes

	Caso 1		Caso 2		Caso 3	
	Al diagnóstico	12 meses DEG	Al diagnóstico	12 meses DEG	Al diagnóstico	3 meses DEG
Edad (años)	10	8	12			
Peso (kg)	20 (< p3)	35 (p25-50)	17 (< p3)	29 (p50)	39 (p25-50)	41 (p50)
Talla (cm)	118 (< p3)	132 (p3-10)	114 (< p3)	128 (p25-50)	145 (p25-50)	147 (p50)
Hb (g/dl)	5,7	14,2	6,1	14,3	9,8	11
VCM (fl)	55	75,4	56	78	72,9	77
Ferritina (ng/ml)	< 1	28	1,2	42	1	10
Ácido fólico (ng/ml)	< 1	4,5	1,2	6,7	5,5	8,1



tenares de trabajos sobre el tema, se reconoce ampliamente que determinados antígenos, -codificados por genes del Sistema HLA-, son cruciales en la etiopatología de esta enfermedad.

**Sujetos de estudio.** 157 niños celíacos no relacionados entre sí que fueron diagnosticados según el 1.º criterio (o el revisado) de la EPSGAN y un panel de controles de 265 donantes voluntarios sanos.

**Metodología.** Los tipajes de los loci HLA-DRB1-, DQA1-, DQB1 se realizaron mediante la técnica de PCR/SSO siguiendo protocolos de los 11.º y 12.º IHW's.

**Resultados.** Los resultados de este estudio en las tablas 1 y 2.

**Conclusiones.** Estos resultados, similares a los obtenidos en otras poblaciones del sur de Europa, indican a los alelos DQB1\*02, al heterodímero DQ(A1\*0501/B1\*02) y a los alelos DRB1\*03 y DRB1\*07, como los principales factores de riesgo en la EC. Sin embargo, la existencia de un 6% de pacientes que no portan el heterodímero DQ, sugiere que otros factores genéticos o ambientales serían necesarios para su expresión.

**EXPRESIÓN DE HLA-G EN LA ENFERMEDAD CELÍACA**

M. I. Torres<sup>1</sup>, M. López Gutiérrez<sup>2</sup>, M.A. López Casado<sup>2</sup>, E. Redondo Luque<sup>3</sup>, A. Gil<sup>4</sup> y E. Carosella<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento Biología Celular, Universidad de Granada. <sup>2</sup>Departamento de Pediatría, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Granada.

<sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Granada. <sup>4</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Granada. <sup>5</sup>Institut D'Hematologie, Hopital Saint-Louis, París.

La enfermedad celíaca puede clasificarse clínica y biológicamente como una enfermedad autoinmune, caracterizada por una respuesta inmune crónica al gluten de la dieta, que resulta en una malabsorción de nutrientes y alteraciones a nivel epitelial. Se observa, por tanto, una atrofia de las vellosidades intestinales, hiperplasia de las células de las criptas, aumento de la proliferación, apoptosis y migración de los enterocitos y gran infiltración linfocitaria.

El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) I está compuesto de dos antígenos diferentes: los antígenos tipo I clásicos (HLA-A, HLA-B, HLA-C), los cuales son responsables de la identificación y defensa, y los antígenos no clásicos (HLA-E, HLA-F y HLA-G) que son responsables de la tolerancia. HLA-G es transcrito en la placenta humana y se expresa principalmente en los tejidos que invaden el útero durante la implantación del embrión, los mayores niveles de transcripción se localizan en los citotrofoblastos. Cambios en los niveles de antígenos HLA

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes (n = 157)

Sexo (V) (M)		
n(f%)	n(f%)	
Edad media y (rango) de comienzo de los síntomas clínicos de la EC (años)	1,44 (0,04-16,58)	98 (62) 59(38)
Edad media y (rango) en el momento de producirse el diagnóstico (años)	3,96 (0,58-17,08)	
Tiempo medio y (rango) entre el comienzo de síntomas y diagnóstico (años)	2,21 (0,08-17,08)	

en su forma soluble se han relacionado con las enfermedades autoinmunes. Por tanto el objetivo del estudio será evaluar la relevancia biológica y clínica de la expresión de HLA-G en la enfermedad celíaca.

Para el diagnóstico clínico de la enfermedad celíaca se emplearon los marcados séricos HLA tipo II, DQ2, DR y los anticuerpos antigliadina y antiendomiso. Como características clínicas más frecuentes en estos pacientes evaluamos la presencia de anorexia, vómitos, diarrea, anemia y retardo en el crecimiento. La expresión de HLA-G fue determinada mediante técnicas de inmunohistoquímica empleando el anticuerpo 4H84 que reconoce todas las isoformas de HLA-G en cortes de parafina.

En nuestro estudio observamos la expresión fuertemente positiva del antígeno HLA-G, tipo I no clásico, en las biopsias de los pacientes con enfermedad celíaca, mientras que obtuvimos resultados de expresión negativa en los individuos sanos. Esta expresión de HLA-G en pacientes celíacos se localiza a nivel de la lámina propia y probablemente en las células T-activadas.

Estos resultados demuestran la implicación de HLA-G en la enfermedad celíaca, y su posible valor como diagnóstico de esta enfermedad autoinmune.

**HLA CLASE II EN ENFERMOS CELÍACOS Y CONTROLES DE CANARIAS Y NAVARRA**

E. Aznal<sup>1</sup>, M.A. Ramos-Arroyo<sup>4</sup>, F. Sánchez-Valverde<sup>1</sup>, L. Peña<sup>2</sup>, C. Denis<sup>6</sup>, J.C. Ramos<sup>2</sup>, L. Ortigosa<sup>3</sup>, E. Aramburu<sup>5</sup>

Unidades de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de los Hospitales <sup>1</sup>Virgen del Camino (Pamplona), <sup>2</sup>Universitario Materno Infantil de Canarias (Las Palmas) y <sup>3</sup>Nuestra Señora de la Candelaria (Santa Cruz de Tenerife) y Servicios de Genética. <sup>4</sup>Hospital Virgen del Camino (Pamplona), <sup>5</sup>Banco de Sangre (Pamplona) e <sup>6</sup>Inmunología. Hospital Dr. Negrín (Las Palmas).

**Introducción.** La susceptibilidad genética asociada a la enfermedad celíaca (EC) está relacionada con el complejo mayor de

TABLA 2. Factores genéticos del sistema HLA asociados a enfermedad celíaca

Factores HLA	157 pacientes N (f%)	265 controles N (f%)	FE %	P
Alelos DQB1*0201/02	153 (97)	108(41)	96	7,5 × 10 <sup>-11</sup>
Heterodímero DQ(A1*0501/B1*02)	147 (94)	57(21)	92	8,0 × 10 <sup>-11</sup>
Alelo DRB1*0301	118 (75)	46(17)	70	7,5 × 10 <sup>-11</sup>
Genotipo DQ B1*(02/02)	68 (43)	19(7)	39	7,5 × 10 <sup>-11</sup>
Alelo DRB1*0701	78 (50)	68(26)	32	5,3 × 10 <sup>-7</sup>
Genotipo DRB1*(03/07),DQB1*(02/02)	44 (28)	8(3)	26	7,6 × 10 <sup>-11</sup>
Heterodímero DQ(A1*0501/B1*02) <i>en trans</i>	29 (18)	11(4)	15	1,2 × 10 <sup>-6</sup>
Genotipo DRB1*(11(12)/0701)	26 (17)	7(3)	14	2,6 × 10 <sup>-7</sup>
Genotipo DRB1*(0301/0301)	23 (15)	6(2)	12	1,2 × 10 <sup>-6</sup>

(f%), frecuencia; FE%, fracción etiológica; P, nivel de significación estadística.

histocompatibilidad (CMH), específicamente con el heterodímero DQ (alfa 1\*0501 beta1\*0201) Aunque existe un haplotipo extendido más frecuentemente relacionado con la enfermedad celíaca, el A1B8DR3DQ2, la asociación específica con los genes de la clase II del CMH varía dependiendo del origen geográfico de los sujetos estudiados. Así la asociación más frecuente en los países del norte de Europa (A30B18DR3DR5DQ2), difiere de la de los pueblos del sur europeo (A29B442DR3DR7DQ2) y de la encontrada en otras regiones tales como los pueblos amerindios de Chile donde la enfermedad celíaca se encuentra asociada con los heterodímeros DQ8, DR4. Por otra parte la similitud genética y lingüística encontrada por diversos autores a través del estudio de HLA clase I y II entre diversos pueblos del sur de Europa y del Norte de África, ha hecho pensar en un posible origen común de dichos pueblos.

**Objetivos, material y métodos.** El objetivo de este trabajo es estudiar el grado de similitud y distancia genética entre dos grupos de enfermos celíacos de dos zonas de España distantes entre sí 3.000 km, tratando de demostrar que su distancia genética es más corta que su distancia geográfica. Para ello hemos analizado las frecuencias alélicas de los genes de clase II DQB1 y DRB1 del CMH en cuanto a genotipos de susceptibilidad en pacientes con EC y controles de ambas zonas geográficas. Se estudiaron 123 casos de EC en Navarra y 118 en Canarias. Los grupos control fueron de 93 casos en Navarra y 236 en Canarias. Para la realización del estudio se ha practicado un tipaje genético en media-baja resolución.

**Resultados.** La distribución de frecuencias alélicas de DQB1 es semejante en las poblaciones de EC Navarra y Canaria, con un incremento significativo de DQ2 en ambas con respecto a sus propios controles, 68,2% y 71,9%, respectivamente. Sin embargo, la frecuencia del alelo DQB1\*02 es significativamente más alta en la población control navarra (33%) que en la canaria (22%).

Con respecto al DRB1, las frecuencias alélicas en los EC navarros de DR3 son de 44,5% contra 18,4% en los controles y de DR7 27,3% contra 19,7% en los controles, con una diferencia significativa. En los EC canarios la condición DR3 está presente en el 57,6% y la DR7 en el 24,6%.

**Conclusiones.** 1. La condición DQ2 es prácticamente universal en la EC, como confirman nuestros resultados para los EC canarios y navarros. Los resultados obtenidos en nuestro estudio demuestran una similitud genética entre ambas poblaciones navarra y canaria, aunque con alguna diferencia en la presencia de DQ2 más frecuente en la población control navarra.

2. Se confirma que el haplotipo de riesgo extendido de CMH clase II en EC canarios y navarros es DR3DR7DQ2 al igual que ha sido descrito para todas las poblaciones del sur de Europa y blancos del norte de África, (Túnez). La posible cercanía genética entre los EC y controles de Navarra y Canarias parecen confirmar un origen común de los habitantes Norte de África y las poblaciones del sur de Europa. La selección en el Grupo de EC de Navarra de aquellos individuos que puedan tener un origen genético más selectivo, navarros de origen vasco, nos puede hacer seguir avanzando en esta línea de trabajo, ya sugerida por otros autores\*.

\*Arnaiz A, Alonso JE. «Egipcios, beréberes, guanches y vascos». Estudios Complutenses. Editorial Complutense. Madrid. 2000.

## MARCADORES GENÉTICOS HLA-DQA1, -DQB1 Y CUADRO CLÍNICO EN LA ENFERMEDAD CELÍACA

P. Zubillaga<sup>1</sup>, C. Vidales<sup>2</sup>, I. Zubillaga<sup>2</sup>, V. Ormaechea<sup>1</sup>, J.C. Vitoria<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gastroenterología Pediátrica, <sup>2</sup>Unidad Experimental. Hospital Donostia. <sup>3</sup>Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital de Cruces. Baracaldo.

**Introducción.** Durante los últimos 25 años la EC ha experimentado cambios entre los que destacan una mayor incidencia, una mayor frecuencia de las formas mono o asintomáticas y un desplazamiento del comienzo de la enfermedad a edades más tardías. Ello ha sido atribuido a una mejora del diagnóstico y ha factores ambientales tales como la cantidad del gluten nocivo y su fecha de introducción en la dieta. Sin embargo esto no explica el que en el mismo lugar y en la misma época la expresión clínica de la enfermedad sea tan variada.

**Objetivo.** El objetivo del presente trabajo es comprobar si en la población estudiada existe alguna relación entre los marcadores genéticos HLA- DQA1 y -DQB1 y determinadas variables clínicas, analíticas e histológicas.

**Material y método.** Ciento treinta y tres pacientes con EC confirmada (entre ellos cuatro pares de gemelas y dos pares de hermanos no gemelos) fueron testados para los genes HLA DQA1 y DQB1, estimándose a partir de los fenotipos hallados la frecuencia haplotípica y alélica correspondiente. Estos datos fueron enfrentados a algunos factores recogidos de forma prospectiva en sus historias clínicas: sexo, edad de comienzo de los síntomas, edad del diagnóstico, tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico, forma clínica de aparición, estado nutricional, niveles de AAG al diagnóstico, grado de atrofia intestinal y tiempo transcurrido desde el comienzo de la provocación hasta la recaída.

**Resultados.** Se encuentra DQ2 en el 93% de la población estudiada y el 97% tiene DQ2 o DQ8. El haplotipo DQA1\*0201-DQB1\*0202 se encuentran en fuerte desequilibrio de ligamiento. La edad de comienzo de la enfermedad es más precoz, la edad de diagnóstico menor y el tiempo en que se tarda en hacer el diagnóstico más breve en los homocigotos que en los heterocigotos DQ2. La doble dosis DQB1\*02 (01-02) es más frecuente en las formas clínicas clásicas o completas de la enfermedad.

**Conclusiones.** Los marcadores genéticos estudiados son muy útiles en el diagnóstico y manejo de la enfermedad y muestran en nuestra serie una influencia sobre algunos aspectos de la clínica que no concuerdan con lo publicado por otros autores.

## ELASTASA 1 FECAL: MARCADOR DE INSUFICIENCIA PANCREÁTICA

P. Ferrer González, P. Cubillo, J. Aznar, C. Ribes, A. Pereda, J. Ferrer Calvete

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción.** La Elastasa Pancreática 1 (E1) es una proteasa humana específica, sintetizada por las células acinares pancreáticas, que permanece estable a lo largo del tracto intestinal. Su concentración en heces refleja la capacidad secretora del páncreas, permitiendo el diagnóstico o exclusión de la deficiencia pancreática exocrina.

**Objetivo.** Evaluación clínica de 116 niños con este nuevo test: 47 pacientes diagnosticados de Fibrosis Quística (FQ) y 69 pacientes con patologías diversas. Se determina con el kit de ELISA (Sche-Bo. Tech Pancreatic Elastase 1 stool Test). Concentración normal

(SP) es 200 a > 500  $\mu\text{gE1/g}$  de heces; Insuficiencia pancreática (IP) moderada: 100-200  $\mu\text{gE1/g}$ ; y IP severa < 100  $\mu\text{gE1/g}$  de heces.

**Resultados.** La edad media de los pacientes con FQ fue de 7,4 años (rango: 1-15), 11 pacientes de FQ presentaron SP (23,4%), con una media de 437,7  $\mu\text{gE1/g}$  de heces (rango: 310,2-500); Un paciente presenta IP moderada de 139,2  $\mu\text{gE1/g}$  de heces, y 35 pacientes con FQ presentaron IP severa, con una media de 23,35  $\mu\text{gE1/g}$  de heces (rango: 15-80,6), total IP 76,5%. Entre los 69 pacientes con otras patologías, los resultados fueron: edad media de 4,1 años (rango: 0,3-13), 61 con distintas enfermedades: enfermedad celíaca, Atresia de esófago, IRS, Bronquiolitis, neumonías, cefaleas, pielonefritis, talla baja, DAR, diarreas, etc., fueron SP, con una media = 488,72  $\mu\text{gE1/g}$  de heces (rango: 370,2-500); 2 pacientes con IP moderada, con una media = 146,3  $\mu\text{gE1/g}$  de heces (Pancreatitis postraumática, T. Hepático). IP severa apareció en 6 pacientes, con una media = 32,55  $\mu\text{gE1/g}$  de heces (rango: 15-73,9) y con: Pancreatitis crónica (2), S. Shwachman (1); fístula A-V hepática (1), hepatopatía (1) y diarrea crónica (1). En 38 pacientes FQ con IP, 29 (61,7%) tenían la mutación D-F508 (7 presentaron otras y en 2 el análisis esta pendiente). De 9 enfermos FQ restantes con SP tan solo 3 tenían mutación D-F508 (1 homo y 2 heterocigoto).

**Conclusión.** La elastasa-1 en heces es un método fácil y rápido que permite el diagnóstico de la IP, tanto en pacientes con FQ, como en otras patologías y que puede ser útil para el seguimiento de pacientes diagnosticados de FQ e incluso apoyar el diagnóstico de FQ en casos dudosos.

#### DETERMINACIÓN CONJUNTA DE ELASTASA-1 Y QUIMOTRIPSINA EN HECES EN LA FIBROSIS QUÍSTICA

C. Martínez Costa<sup>1</sup>, L. Aparisi<sup>2</sup>, P. Roselló Millet<sup>1</sup>, J. Brines<sup>1</sup>, J.M. Rodrigo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. <sup>2</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Clínico. Universidad de Valencia.

**Introducción.** La elastasa-1 (E-1) fecal es una prueba no invasiva, fácil de realizar, sensible y específica para medir la función pancreática exocrina y no se influye por el tratamiento con enzimas. La quimotripsina fecal (QF) y el test de Van de Kamer se modifican con la terapia y están sujetos a diferentes fuentes de error.

**Objetivo.** Determinar el valor de la cuantificación conjunta de E-1 y QF para el diagnóstico y control de la insuficiencia pancreática en la fibrosis quística.

**Material y métodos.** Se han estudiado 67 niños, en 4 grupos: 1) Controles (n = 18), 2) Pacientes con fibrosis quística (n = 18), 3) Pacientes con malnutrición (n = 13) y 4) Pacientes con patologías digestivas no pancreáticas (n = 18). En todos se ha cuantificado la concentración de E-1 (kit comercial ELISA, ScheBo-Tech) y QF (método colorimétrico Monotest Chymotrypsin, Boehringer Mannheim. GmbH Diagnóstica). En el grupo 2 se determinó además la esteatorrea (Van de Kamer 72h) y las unidades de lipasa y proteasas administradas. Se ha considerado patológico: E-1 < 200  $\mu\text{g/g}$  heces, QF(media) < 6 U/g heces y Van de Kamer > 7 g/día.

**Resultados.** Los integrantes de los grupos 1,2 y 3 mostraron valores normales de E-1 (230 a 879  $\mu\text{g/g}$ ) y de QF en la mayoría todos excepto 1, 3 y 4 respectivamente. En el grupo 2 todos menos 1 estaban bajo tratamiento con enzimas y excepto éste, mostraron valores extremadamente bajos de E-1 (< 20  $\mu\text{g/g}$ ) con QF normal excepto en 3. Las diferencias en la E-1 de este grupo respecto a los restantes fueron muy significativas ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones.** La E-1 es un test sencillo que discrimina la insuficiencia pancreática y no se altera con el tratamiento. Su determinación conjunta con la QF en la fibrosis quística puede ser un indicador al menos del cumplimiento del tratamiento.

#### INTESTINO CORTO Y PROBIÓTICOS: DISMINUCIÓN DEL RIESGO DE INFECCIÓN POR TRANSLOCACIÓN BACTERIANA\*

I. Eizaguirre<sup>1</sup>, N. García-Urkia<sup>3</sup>, A.B. Asensio<sup>3</sup>, I. Zubillaga<sup>3</sup>, P. Zubillaga<sup>2</sup>, C. Vidales<sup>3</sup>, J.M. García-Arenzana<sup>4</sup>, P. Aldazabal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Cirugía Pediátrica y <sup>2</sup>Pediatría, <sup>3</sup>Unidad Experimental y Laboratorio Unificado de Donostia, <sup>4</sup>Sección de Microbiología. Complejo Hospitalario Donostia, San Sebastián.

**Introducción.** La translocación bacteriana (TB) constituye el principal foco de atención en los procesos infecciosos que aparecen en el síndrome del intestino corto (SIC). La pérdida de tejido intestinal inmunocompetente, la alteración de la motilidad y el consecuente sobrecrecimiento bacteriano, favorecen la aparición de TB.

Los probióticos son microorganismos que colonizan el intestino ejerciendo un efecto beneficioso para el huésped. Concretamente algunas cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, han sido recomendadas en situaciones como diarreas agudas, alergia alimentaria, procesos inflamatorios intestinales y aumento de los niveles séricos de colesterol.

**Objetivo.** El objetivo de este estudio experimental aleatorizado y controlado, fue comprobar la incidencia de TB en un modelo murino de intestino corto, y determinar el posible efecto protector de los probióticos frente a la TB.

**Métodos.** Utilizamos ratas Wistar, (n = 121), que fueron divididas en tres grupos:

*Grupo A* (n = 61): sirvió como grupo control y no sufrió ninguna manipulación.

*Grupo B* (n = 24): resección del 80% del intestino delgado, dejando 10 cm. de yeyuno desde el ángulo de Treitz y 10 cm. de íleon terminal, hasta la válvula ileocecal.

*Grupo C* (n = 36): resección intestinal como el grupo B, añadiendo una administración oral diaria por sondaje orogástrico de *Bifidobacterium lactis*.

Los animales se mantuvieron en jaulas metabólicas durante 10 días, pasados los cuales se sacrificaron, recogiendo muestras de sangre portal y periférica y ganglio linfático mesentérico para cultivo microbiológico. Se consideró TB ante el cultivo positivo de alguna de las muestras de sangre, o ante el crecimiento de más de 100 UFC en ganglio, de gérmenes gram (-) entéricos.

**Resultados.** La incidencia de TB, ha sido de un 6,5% en el grupo A (4/61), del 96% en el grupo B (23/24) y del 30,5% en el grupo C (11/36). Comparando los grupos A y B ( $p < 0,001$ ), el riesgo relativo (RR) inducido por la resección es de 14,61 (IC al 95% de 5,65-37,83), es decir que la resección multiplica por 14 el riesgo de tener TB. Al comparar los grupos B y C ( $p < 0,001$ ), el RR es de 0,32 (IC al 95% de 0,19-0,53), lo que indica que la adición de probióticos a la dieta de los animales resacados reduce tres veces el riesgo de TB.

**Conclusiones.** 1. La resección intestinal está asociada a una alta incidencia de TB.

2. La incidencia de TB en la resección intestinal, se ve significativamente disminuida por la administración oral diaria de *Bifidobacterium lactis*.

\*Trabajo realizado con Ayudas de Investigación de Nestlé España S.A. y del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.

**GASTROENTERITIS AGUDA POR ASTROVIRUS**

R. Bartolomé, D. Infante, R. Tormo, S. Guix, I. Calicó

<sup>1</sup>Servicios de Gastroenterología Pediátrica y Microbiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron y Departamento de Microbiología. Facultad de Biología<sup>2</sup>. Barcelona.**Objetivo.** Estudiar retrospectivamente la prevalencia de gastroenteritis por astrovirus y las características clínico-epidemiológicas de esta infección en niños menores de 5 años de edad.**Pacientes y métodos.** Durante un período de trece meses (1 de septiembre de 1998 al 30 de septiembre de 1999) se investigó la presencia de astrovirus en 588 niños con gastroenteritis en los que no se habían aislado enteropatógenos bacterianos. La detección de estos virus en heces se realizó mediante la extracción del ARN y su confirmación por Southern Blot con una sonda interna y posterior amplificación del fragmento ORF1A del ARN mediante RT-PCR. El estudio de los serotipos, en 25 aislamientos, se realizó mediante secuenciación del fragmento ORF2 del ARN amplificado mediante RT-PCR.**Resultados.** La prevalencia de astrovirus fue del 8,8% (52/588). Del total de los 52 niños con infección por astrovirus, 26 (50,0%) no requirieron ingreso hospitalario y 16 (30,8%) sí. La media de días de ingreso hospitalario fue de 5,3, rango 1-10. Diez pacientes (19,2%) presentaron una infección nosocomial. Un niño presentó dos episodios de infección por astrovirus con un año de diferencia entre ambos episodios. La distribución estacional de los casos fue: Primavera 35,8%, verano 16,9%, otoño 26,4% e invierno 20,7%. El porcentaje de niños fue de 63,5% y de niñas 36,5%. Las manifestaciones clínicas fueron: diarrea 93,3%, vómitos 64,3% y fiebre (37,8 °C 53,6%). La evolución fue buena en todos los pacientes.

La asociación de astrovirus con otros virus fue: rotavirus 4/51 (7,8%), adenovirus 2/27 (7,4%) y virus no identificado 1/27 (3,7%). Los serotipos detectados fueron: 1(32%), 3 (20%), 2 (8%) y 8 (8%).

**Conclusiones.** De los datos aquí expuestos se deduce que los astrovirus, cuya prevalencia en nuestro medio es poco conocida, son una causa frecuente de gastroenteritis aguda en niños menores de 3 años de edad con un porcentaje relativamente alto de ingresos hospitalarios.**¿PATOLOGÍA POR LINFANGIOMAS QUÍSTICOS ABDOMINALES?**

A. Bautista, R. Varela Cives, M. Prada Arias, E. Estévez, J.A. Jardon, T. Dargallo

Servicio de Cirugía Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

Los linfangiomas quísticos son raras lesiones intraabdominales: retroperitoneales, mesentéricas u omentales. La mayoría causan síntomas no específicos, excepcionalmente causan complicaciones como vólvulo, ruptura u obstrucción. El diagnóstico puede realizarse por ultrasonografía abdominal o tomografía computarizada, aunque en ocasiones el diagnóstico es intraoperatorio.

El tratamiento consiste en la excisión quirúrgica, por laparotomía o laparoscopia.

Presentamos 8 casos de quistes mesentéricos y omentales, 6 hembras/2 varones, rango de edad entre 14 meses y 8 años. Dos pacientes debutaron con un cuadro de abdomen agudo, 2 casos con distensión abdominal, 1 caso de rotura postraumática, 1 caso por obstrucción intestinal, 1 caso por dolor abdominal recurrente y otro caso fue un hallazgo casual.

Cuatro de estos quistes estaban situados en epiplón, 2 en el meso ileal y 2 en mesocolon; todos eran multiquísticos. El diagnóstico fue preoperatorio en 6 casos; la ultrasonografía fue la exploración más efectiva. Se practicó exéresis simple en 6 pacientes, dos necesitaron resección intestinal. Al último paciente fue tratado por vía laparoscópica. Todos los casos evolucionaron favorablemente con un tiempo medio de ingreso de 7,2 días.

Llamamos la atención sobre estas lesiones que pueden imitar una sintomatología muy diversa y la escasa literatura existente en cuanto al tratamiento laparoscópico.

**PUENTES DE MUCOSA DEL ESÓFAGO Y REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

P. Sande Lemos, H. Flores, L. Novais, G. Cordeiro Ferreira

Servicios de Pediatría y Gastroenterología. Hospital Fernando Fonseca. Amadora-Sintra. Portugal.

Los factores que contribuyen en el desarrollo de la lesión de la mucosa esofágica, en la enfermedad de reflujo gastroesofágico no son claros. Describimos dos niños con reflujo gastroesofágico grave que presentaban puentes de mucosa o defectos de mucosa esofágica (pseudodivertículos).

**Caso 1.** Varón de 10 años de edad, previamente asintomático, que inicia un cuadro de fiebre, vómitos, odinofagia, sialorrea y dolor retroesternal persistente. Endoscopia alta muestra un hueco en el tercio medio del esófago, con salida de exudado purulento abundante. Tomografía del mediastino confirma puente de mucosa esofágica en el tercio medio, siendo el resto de mucosa esofágica pálida y sin erosiones. Anatomía patológica revela esofagitis grave, confirmada por pHmetría. Manometría esofágica es normal. Tránsito esofágico sin alteraciones. Sigue asintomático y medicado con omeprazol y procinéticos. Un año después, una nueva endoscopia revela además del mantenimiento del puente de mucosa, la aparición de tres huecos en el esófago (seudodivertículos). Ahora se mantiene asintomático con omeprazole.**Caso 2.** Varón de 10 años con molestias anteriores de dolor epigástrico moderado, que viene con retención alimenticia, disfagia y sialorrea. Tras la desimpactación endoscópica endoscópica, se verificó estenosis esofágica distal con esofagitis moderada. La anatomía patológica reveló esofagitis grave y mucosa con epitelio columnar (Barrett); pHmetría con esofagitis grave. Tratado con omeprazole y procinéticos presenta mejoría clínica y endoscópica, pero persiste esofagitis grave en biopsia. Manometría normal. Tránsito esofágico normal. Endoscopia de control (4 años de seguimiento), revela un defecto de mucosa en el tercio medio esofágico que no estaba presente anteriormente.

Esta es la primera descripción en la literatura de puentes de mucosa esofágica en niños, así como puentes de mucosa esofágica en asociación con reflujo gastroesofágico.

**ENFERMEDAD DE CROHN METASTÁSICA**L. Colomer<sup>1</sup>, V. Vila<sup>1</sup>, J. Luelmo<sup>2</sup>, A. Sáez<sup>3</sup>, M. Jané<sup>4</sup><sup>1</sup>Unidad de Gastroenterología pediátrica. <sup>2</sup>Servicio de Dermatología. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell. <sup>4</sup>Hospital De Nens De Barcelona**Introducción.** La enfermedad de Crohn se asocia a diversos tipos de manifestaciones cutáneas que se engloban en dos gran-

des grupos: lesiones inespecíficas y lesiones específicas. Las lesiones específicas tienen una histología superponible a las lesiones digestivas y generalmente son por extensión directa desde el intestino afecto (perianales, periestomales y perifistulares). Excepcionalmente se han descrito lesiones específicas a distancia separadas del tubo digestivo por piel normal. Estas lesiones reciben el nombre de Crohn metastásico. Presentamos dos casos de Crohn metastásico con afectación vulvar y glútea.

**Caso 1.** Niña de 9 años que consulta por edema vulvar unilateral desde hacía 6 meses. Refería historia de fisuras perianales y hemorroides de 5 años de evolución, acompañada de fiebre intermitente y pérdida de peso el último año. La biopsia vulvar reveló una lesión dérmica granulomatosa no-caseiforme rodeada de infiltrado limfoplasmocitario. Las pruebas de laboratorio eran normales excepto anemia hipocrómica, hipoalbuminemia y elevación VSG. No se detectó enfermedad infecciosa. PPD negativo. La colonoscopia con biopsia intestinal confirmó el diagnóstico de enfermedad de Crohn.

**Caso 2.** Niño de 13 años diagnosticado de enfermedad de Crohn ileocecal a los 10 años a raíz de un cuadro de diarrea crónica y estancamiento ponderal. La evolución clínica es favorable presentando brotes aislados de actividad moderada con buena respuesta al tratamiento. A los dos años y medio del diagnóstico inició dos lesiones eritematosas no supurativas a nivel del glúteo izquierdo. El estudio histológico reveló infiltrado inflamatorio crónico a nivel dermis y tejido subcutáneo con presencia de granulomas no-caseiformes. El examen físico, radiológico y endoscópico no evidenció en ningún momento fistulas perianales.

**Comentarios.** La enfermedad de Crohn metastásica es excepcional y su diagnóstico puede ser muy difícil sobretodo cuando precede a las manifestaciones intestinales. Probablemente esto contribuye a que sea una entidad infradiagnosticada.

### DESARROLLO DE SISTEMAS ANALÍTICOS RÁPIDOS PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA DE GLUTEN (GLIADINA) EN HARINAS Y ALIMENTOS DIETÉTICOS ESPECIALES PARA CELÍACOS

Y. Sbihi<sup>1</sup>, J. Díaz<sup>1</sup>, M. Larrubia<sup>2</sup>, A. Caba<sup>2</sup>, M. López<sup>2</sup>, A. Osuna<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Instituto de Biotecnología. Universidad de Granada. <sup>2</sup>Departamento I + D Sanaví, S.A. <sup>3</sup>Adjunto Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

El síndrome celíaco es una enteropatía permanente causada por la hipersensibilidad al gluten, caracterizada anatomopatológicamente por un acortamiento de las vellosidades intestinales e hiperplasia de las criptas, con la subsiguiente malabsorción intestinal.

En la actualidad, el único tratamiento eficaz para estos enfermos consiste en seguir una dieta carente de gluten. Sin embargo, la prescripción dietética conlleva ciertos problemas prácticos, como es la limitación en el consumo de numerosos alimentos elaborados a partir de cereales y derivados, de avena; cebada; centeno y trigo. Pero, además, existe un conjunto importante de alimentos, con un etiquetado incompleto que, aún declarando ingredientes por naturaleza sin gluten, pueden contener cantidades significativas de éste, debido a contaminaciones, lo que conduce a una permanente incertidumbre por parte de estos enfermos, dado que carecen de métodos fáciles y rápidos para confirmar la presencia o no de gluten. En este sentido, el objetivo principal de este proyecto ha sido diseñar un

sistema analítico fiable, rápido y de fácil manejo, capaz de determinar la presencia de gluten o de sus derivados en los alimentos que habitualmente consumen las personas con restricción de gluten; así como diseñar un método de control de calidad rápido para la industria fabricante de alimentos especiales sin gluten, o industria farmacéutica, a fin de garantizar su ausencia en las materias primas, y productos finales.

Para ello, se han extraído gliadinas de Trigo, secalinas de Centeno, hordeínas de Cebada y aveninas de Avena siguiendo el método descrito por Sandiford et al, 1997 con algunas modificaciones. Tras la inmunización en conejos y ratones, y la utilización de técnicas de cromatografía, hemos podido obtener anticuerpos mono-específicos y policlonales. Con los anticuerpos monoclonales obtenidos, estamos evaluando su utilización en métodos rápidos de última generación. Se ha desarrollado y puesto a punto un método de Dot-ELISA semicuantitativo empleando dichos anticuerpos; su eficacia se comprobó en el laboratorio de la empresa SANAVI, S.A., fabricante especializado en la producción de alimentos dietéticos sin gluten, dando resultados muy fiables.

### ¿MAÍZ Y ARROZ PARA PACIENTES CELÍACOS, CON O SIN GLUTEN?

E. López<sup>1</sup>, E. Reyes<sup>1</sup>, M. Llorente<sup>1</sup>, M.L. Hernández<sup>1</sup>, E. García<sup>1</sup>, E. Donat<sup>2</sup>, B. Polo<sup>2</sup>, C. Ribes-Koninckx<sup>2</sup>, L. Ortigosa<sup>3</sup> y Méndez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gluten del Centro Nacional de Biotecnología de Madrid, <sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil La Fe. Valencia y de <sup>3</sup>Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

**Objetivo.** Valorar las limitaciones que tienen los pacientes celíacos para consumir productos elaborados con maíz y arroz disponibles en el mercado diseñados y no diseñados específicamente para dietas exentas de gluten.

**Material.** Se han analizado en la Unidad de Gluten del CNB productos elaborados a base de harina de arroz o de maíz, a) procedentes de las Comunidades de Valencia y Canarias, seleccionados aleatoriamente en base a ser productos de uso y disponibilidad común y han sido obtenidos en hornos, panaderías, almacenes de grano y supermercados habituales, y b) productos comerciales españoles y europeos.

**Métodos.** a) ELISA que utiliza el anticuerpo monoclonal R5, (que detecta gluten de trigo, cebada y centeno, con sensibilidad de 1.5 ppm); b) Espectrometría de Masas (MALDI-TOF) que permite la identificación directa de gluten de trigo, avena, cebada y centeno, y c) Western-blot (sensibilidad de 2.5 ppm).

**Resultados.** 1) *Comunidad de Valencia*, (34 productos elaborados con maíz y arroz: el 10% está por debajo de 1.5 ppm, y el 50% entre 20-6000 ppm), 2) *Comunidad Canaria* (30 productos elaborados con maíz: el 0% está por debajo de 1.5 ppm, y el 50% entre 20-600 ppm), 3) *Productos españoles y europeos*: a) 250 productos elaborados con *maíz*: el 45% está por debajo de 1.5 ppm, y el 40% entre 20 y mayor de 200 ppm), y b) productos elaborados con *arroz* el 32% está por debajo de 1.5 ppm, y el 26% entre 20 y mayor de 200 ppm).

**Conclusiones.** Aunque estos productos sean *por naturaleza* exentos de las prolaminas tóxicas para los pacientes celíacos, o no conste su presencia en el etiquetado, hemos detectado que la mayoría de ellos tienen un nivel de contaminación de gluten importante que los hace inadecuados para una dieta exenta de gluten. Es aconsejable consumir productos elaborados con maíz o arroz de consumo común o productos específicos «sin gluten»

siempre que hayan sido analizados y descartada la presencia de gluten. Por el contrario granos de arroz o de maíz de distinta procedencia han dado siempre exento de gluten.

**¿SON SUFICIENTES SEIS TÉCNICAS COMPLEMENTARIAS PARA LA DETECCIÓN DE GLUTEN?**

E. Reyes<sup>1</sup>, E. López<sup>1</sup>, M. Llorente<sup>1</sup>, M.L. Hernández<sup>1</sup>, E. García<sup>1</sup>, C. Genzor<sup>2</sup>, V. Corbaton<sup>2</sup> y Méndez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gluten del Centro Nacional de Biotecnología de Madrid y <sup>2</sup>Operon, S.A., Zaragoza.

**Objetivo.** ¿Está garantizada la salud del celíaco con los alimentos comerciales que el celíaco consume habitualmente en nuestro país? ¿Las técnicas disponibles pueden detectar con precisión la presencia de mínimas contaminaciones de gluten que pueden tener efectos no deseables para el paciente celíaco? ¿Es realmente fidedigna la información que se ofrece al usuario en el etiquetado de los alimentos o en las revistas especializadas referente al contenido o no de gluten? Desarrollo de tres nuevas técnicas que contribuyan a garanticen el contenido de gluten en alimentos para celíacos.

**Material.** Se han utilizado alimentos para celíacos que rutinariamente envían empresas nacionales y europeas y organismos oficiales para el análisis de gluten a nuestra Unidad de Gluten.

**Métodos.** Los niveles de gluten han sido analizados con las técnicas de ELISA-R5, ELISA-competitivo y de Espectrometría de Masas (MALDI-TOF) previamente desarrolladas en el CNB junto con las tres nuevas técnicas: la inmunocromatografía-R5, Western-blot-R5 de alta sensibilidad y el concktail de extracción de gluten.

**Resultados.** Hemos desarrollado:

1. Un procedimiento de *extracción cuantitativo de gluten* («cocktail») para alimentos «sin gluten» procesados a altas temperaturas que permite obtener rendimientos del 100% de gluten, en contraste con los bajos rendimientos del 10-30% del sistema convencional de extracción con etanol/agua.

2. Un sistema *inmunocromatográfico* basado en el anticuerpo R5 conjugado con un coloide que permite detectar el gluten en tan solo «unos minutos» con un alto grado de sensibilidad de detección de 0,5-1 partes por millón (ppm). Existe una gran correlación entre los niveles de gluten determinados por inmunocromatografía y por ELISA-R5.

3. Hemos puesto a punto un *western blot* con una sensibilidad de detección alrededor de 25 ppm.

**Conclusiones.** El sistema de «cocktail» de extracción es compatible con el ELISA-R5, la Espectrometría de Masas MALDI-TOF, el Western blot-R5 de alta sensibilidad y la inmunocromatografía-R5. Estos seis procedimientos complementarios hoy día «únicos» en nuestro laboratorio permiten i) garantizar con fiabilidad la detección de 1.5 partes por millón de gluten de trigo, cebada y de centeno de manera simultánea en alimentos para procesados y no procesados a altas temperaturas y ii) controlar el único tratamiento para los pacientes celíacos: el seguimiento por vida de una dieta estrictamente exenta de gluten.

**VALORES DE 25OH VITAMINA D EN GESTANTES Y EN NEONATOS: RELACIÓN CON LA INGESTA DE VITAMINA D Y EXPOSICIÓN SOLAR**

A. Roca Comas<sup>1</sup>, F.J. Herrero Espinet<sup>1</sup>, A. Ballester Martínez<sup>1</sup>, A. Carrascosa Lezcano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospitales Comarcales de la Selva (Blanes) y Alt Maresme (Calella). <sup>2</sup>Hospital Universitario Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivo.** Conocer el estado de reserva de vitamina D (VD) en una población de gestantes y sus hijos recién nacidos en nuestra área geográfica (41º latitud norte).

**Material y método.** Estudio transversal de prevalencia. Se determina Calcio, Fósforo, Fosfatasas alcalinas, 25OHVD y PTH en tercer trimestre de embarazo a 171 mujeres de raza blanca y en sangre de cordón umbilical de sus hijos recién nacidos (RN). Se realiza una encuesta dietética a dichas gestantes sobre toma de alimentos ricos en VD o calcio durante el embarazo y sobre los hábitos de exposición solar. No se interviene sobre las recomendaciones dadas en la gestación. Estudio financiado: Beca FIS 00/0524.

**Resultados.**

	< 8	8-15	≥ 15	P
<b>Madre</b>				
25OHVD (ng/dl)				
Consumo total de VD				
< 5 µg (200 U)	10,77%	32,31%	56,92%	p < 0,001
≥ 5 µg (200 U)	0%	9,52%	90,48%	p < 0,001
Ingesta total de calcio (mg/día)	1.010,4	783,2	958,3	
Edad materna (años)	28	30	29	
Exposición solar (horas/día)	1,75	1,5	1,85	
PTH (ng/l)	34,1	28,2	27,4	
25OHVD (% valores maternos en función de la época del año)				
En/Feb/Mar	4,35	30,43	65,22	
Abr/May/Jun	9,09	36,36	54,55	
Jul/ Ag/sept	0	14,89	85,11	
Oct/Nov/Dic	4,35	8,7	86,96	
Total	4,68	25,15	70,18	
<b>Recién nacido</b>				
Valores 25OHVD (ng/dl)				
Peso (g)	4,55	8,25	14,7	p < 0,001
	3,060	3,340	3,350	

**Conclusiones.** 1. Un 29,83% de nuestra población de gestantes se encuentra en valores de déficit de VD. Las variaciones del nivel materno de VD y del RN son paralelos.

2. En el 45,45% de gestantes que dan a luz en primavera se objetiva déficit del metabolito de reserva, 25OHVD. Sus RN también son los que presentan menores niveles de 25OHVD.

3. A igual exposición solar (horas/día) las mujeres que consumen menos de 200 U/día de VD tienen valores más bajos de 25OHVD que las que consumen 200 o más.

4. El parámetro «número de horas de exposición solar» aisladamente, no orienta hacia qué mujeres son las que presentarán déficit.

5. Las gestantes con aportes orales de VD < 200 U/día deberían recibir suplementos de VD.

**INFLUENCIA DE LA DIETA SOBRE EL CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS EN LA LECHE DE MADRES ESPAÑOLAS**

C. Campoy<sup>1</sup>, J. Garrido<sup>1</sup>, A. Jerez<sup>1</sup>, E. Blanca<sup>1</sup>, M. Rivero<sup>2</sup>, M.C. López<sup>3</sup>, R. Bayés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. <sup>2</sup>Departamento Científico de Laboratorios Ordesa. Barcelona. <sup>3</sup>Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.

La transferencia de los ácidos grasos esenciales, araquidónico (AA, 20:4 n-6) y docosahexaenoico (DHA, 22:6 n-3) de la madre al niño tiene una trascendencia que va a ser crucial para el desarrollo neurológico del bebé. El paso de estos elementos esenciales al bebé se va a producir durante el embarazo a través de la placenta, donde se ha comprobado que una vez que estas sustancias llegan al feto se va a producir un efecto de «biomagnificación», y después del nacimiento, a través de la leche materna, con la selectividad de que aquellos ácidos grasos más importantes para el desarrollo cerebral lleguen a su destino en suficiente cantidad y calidad. Ha sido informado, que la ingesta dietética de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de la serie omega-6 y omega-3 por la madre puede influir directamente en el contenido de estos ácidos grasos en la leche humana. El presente trabajo tiene por objeto analizar la influencia de la dieta de las madres españolas sobre el perfil de PUFAs de las series omega-3 y omega-6 en la leche que van a ofertar a sus bebés.

**Material y métodos.** Se analizan 100 muestras de leche materna de mujeres sanas de 17 a 37 años de edad: 34 de calostro (1-6 días), 32 de leche de transición (7-14 días), 34 de leche madura (15-41 días), tomadas antes, en y después de la tetada. Se realizó encuesta dietética (3 días anteriores a la recogida de las muestras), y un cálculo de la composición de la dieta (tablas de composición de alimentos). Los ácidos grasos fueron determinados por cromatografía de gases.

**Resultados.** La composición de los ácidos grasos: a) dieta materna (calostro, leche de transición y madura): ácidos grasos saturados (AGS): 30,88%, 36,70%, 36,36%; ácidos grasos de cadena media (AGM): 48,4%, 45,3%, 46,5%; y, (AGPI): 20,6%, 17,9% 17,1%, y b) leche materna: AGS: 38,33%, 40,09%, 40,97%; AGM: 41,3%, 39,4%, 39,0%; AGPI: 20,3%, 20,4%, 19,8%. La concentración media de ácido linoleico fue similar en los tres tipos de leche recogidos. El índice ácido linoleico/ácido linolénico resultó significativamente superior en calostro. El ácido linolénico se va incrementando conforme avanza la lactancia así como la relación AA/DHA. Los ácidos AA y DHA resultaron significativamente disminuidos en leche madura respecto al calostro y leche de transición.

**Conclusión.** Los niveles de AGPI en la dieta de la mujer lactante pueden influir en el estatus de AGPI de la leche materna, y por tanto, en el perfil lipídico de la alimentación proporcionada al lactante de pocos meses de vida.

\*Proyecto C.D.T.I. (Ministerio de Industria. Fundación Empresa-Universidad de Granada. N.º Ref. 293/96).

**CUANTIFICACIÓN DE IGA TOTAL Y ANTI-ROTAVIRUS EN LECHE MATERNA**

C. Martínez Costa<sup>1</sup>, M.T. Asensi Monzó<sup>1</sup>, M.T. Gil Borja<sup>2</sup>, C.O. Oliveira de Souza<sup>2</sup>, J. Buesa Gómez<sup>2</sup>

Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Departamentos de <sup>1</sup>Pediatría y de <sup>2</sup>Microbiología, Hospital Clínico. Universidad de Valencia.

**Introducción.** Actualmente se considera que los anticuerpos IgA son importantes en la protección frente a la infección por rotavirus y estos anticuerpos son el isotipo predominante en la leche materna de ahí que la lactancia sea un modo de prevención.

**Objetivo.** Determinar la concentración de IgA secretora total y específica de rotavirus en la leche y suero maternos y valorar su capacidad neutralizante in vitro.

**Material y métodos.** Se han analizado 174 muestras de leche (65 calostro, 56 de leche de transición y 53 de leche madura) y 48 muestras de suero procedente de 66 mujeres. Se han cuantificado la IgA total y anti-rotavirus por ELISA, así como su capacidad neutralizante mediante técnica de reducción de focos de peroxidasa.

**Resultados.** Se recogen en la tabla siguiente.

	IgA total (mg/dl)		IgA antirrotavirus (inversa título)		Ac neutralizantes (inversa título)
	Media	DE	Media	DE	Media
Suero	128,8	24,9	108	24	216
Calostro	196,4	31,8	2.069	942	
Leche transición	42,8	8,8	2.289	1.124	184
Leche madura	29,2	9,1	2.051	1.186	

**Conclusiones.** Se han detectado títulos superiores de IgA total en calostro frente a los observados en suero y en leches de transición y madura (P < 0,05). Los anticuerpos IgA antirrotavirus alcanzan títulos superiores en las muestras lácteas respecto a los del suero, manteniéndose a niveles constantes durante toda la lactancia (P < 0,05).

**ABSORCIOMETRÍA RX DE DOBLE ENERGÍA (DEXA) Y BIOIMPEDANCIA (BIA) EN EL ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL**

R.A. Lama More<sup>1</sup>, G. Arancibia Assael<sup>1</sup>, R.A. Muñoz Codoceo<sup>1</sup>, M.I. Iglesias Bouza<sup>1</sup>, T. Navarro<sup>2</sup>, J. Coya Viña<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Nutrición. Servicio de Gastroenterología y Nutrición. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Infantil La Paz. UAM Madrid.

BIA es un método de análisis de composición corporal de gran importancia clínica por ser sencillo, barato y aporta mediadas de masa corporal magra (MCM) y masa corporal grasa (MCG) de mas fiabilidad que la antropometría. Las fórmulas deben ser validadas por métodos mas sofisticados. DEXA está cada vez mas considerada como método de validación. Presentamos la Fase I de un proyecto de validación.

**Proyecto.** Validación de fórmulas de BIA en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), artritis crónica juvenil (ACJ) y fibrosis quística (FQ). Fases del estudio: Fase I: Comprobación de la fiabilidad de los métodos de medida. Fase II: Validación de las fórmulas específicas para cada grupo de enfermedad. Presentamos resultados de la Fase I

**Objetivo.** Comprobación de la fiabilidad de los métodos de exploración.

**Material.** 30 pacientes. A = 10 pacientes con IRC, B: 10 pacientes con ACJ y C: 10 pacientes con FQ. 17 mujeres y 13 hombres. Edad: Mediana: 9 años. Media: 8,73 +/- 5,2

**Métodos.** DEXA: Software Cuerpo completo Hologic 4500. BIA: monofrecuencia: software RJL System y Fórmulas de la literatura (Cordain). S: Medida de 4 pliegues. Densidad: Formula de Durnin. MCG: Fórmula de Siri.

**Resultados.** Correlaciones: DEXA: S = r = 0,98. CI: 95%. L = 0,958, U = 0,993. DEXA: BIA: r = 0,971. 95% C.I. L: 0,936 U = 0,987. BIA: S: r = 0,854. C.I. 95%.

Análisis de Bland Altman de concordancia entre los métodos: Diferencia: DEXA: BIA1 = -1,08 +/- 1,38 SE 0,8, DEXA BIA2: -2,3 +/- 1,37 SE = 0,27, DEXA: S = 0,23 +/- 1,04 SE 0,22.

A: BIA: DEXA: 0,85 +/- 1,28 se 0,45, DEXA: S 0,85 +/- 0,69. SE = 0,43

B: BIA:DEXA: 1,51 +/- 1,57 se 0,55, DEXA: S 5,9 +/- 4,3 ES 1,52

C: BIA: DEXA: -2,19 +/- 0,96 SE 0,43 DEXA:S -0,95 +/- 1,47 se 0,73.

**Conclusiones.** 1. Las fórmulas del software de BIA y somatometría se correlacionan bien con las medidas de DEXA.

2. La congruencia es mejor en los pacientes con IRC y ACJ. No resultó igual de eficaz en los pacientes con FQ.

3. Las medidas serán mas seguras cuando se validen las fórmulas de análisis de composición corporal en una población amplia haciendo grupos según la patología.

**GASTO ENERGÉTICO DESPUÉS DEL TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA**

R.A. Lama More<sup>1</sup>, R.A. Muñoz Codoceo<sup>1</sup>, A. Sastre Urgelles<sup>2</sup>, A. Martínez Rubio<sup>2</sup>, R. Codoceo Alquinta<sup>3</sup>, P. García de Miguel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Nutrición. Servicios de Gastroenterología y <sup>2</sup>Hemato-Oncología. <sup>3</sup>Departamento de Bioquímica. Hospital Universitario Infantil La Paz. UAM Madrid.

El trasplante de medula ósea (TMO) está asociado a una importante morbimortalidad debido a la agresividad del régimen de acondicionamiento, a las complicaciones infecciosas y a la enfermedad de injerto contra huésped. Tiene implicaciones metabólicas cuyo conocimiento adquiere importancia clínica en el manejo de estos pacientes.

**Objetivo.** Analizar el metabolismo energético de un grupo de pacientes antes y después del TMO.

**Material.** 40 pacientes. 15 mujeres y 25 hombres. Edad: Mediana: 7 años (X = 8,54 +/- 4,78 años).

Tiempo de recuperación medular: mediana 10,5 días. (X = 11,35 +/- 2,68 días) Diagnóstico: 19 tumores. 21: Enfermedad hematológica-14 TMO alogénicos y 26 autólogos.

**Métodos.** Gasto energético en reposo (GER) por calorimetría indirecta (Deltatrac) Gasto energético basal. Shoefield (GEB), Nuo = Nitrogeno ureico en orina de 24 horas (Beckman). MCM:

BIA software RJL System. Triglicéridos en sangre (TG) (hitachi) Nutrición parenteral. Desde día + 1 hasta la recuperación de la ingesta (rec. Medular). Formula: Kcal: GERX1,2, Proteínas 2-2,5 g/kg KcalNP/grN = 150, Kcal NP: HC:G 70: 30.

**Resultados.** Máxima oxidación proteica: -5 + 7: 1,99 g/kg. Max nivel TG: 241 mg/dl: día + 15 (tabla 1).

**Conclusiones.** 1. GER disminuye después del TMO. Referido a kg MCM la actividad metabólica está aumentada.

2. Hay una oxidación proteica aumentada, que disminuye ligeramente con la N parenteral, aumentando la oxidación de hidratos de carbono. La síntesis grasa disminuye ligeramente.

3. Durante esta fase disminuye el aclaramiento de los triglicéridos.

**SÍNDROME DIENCEFÁLICO: UNA CAUSA POCO RECORDADA DE MALNUTRICIÓN EN LA INFANCIA**

F. Fernández, J.M. Sánchez, M.E. Gallego, J. Manzanares, M. Rodrigo, J.M. Moreno

Departamento de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

El síndrome diencefálico (SD) es una alteración infrecuente y casi exclusiva de la infancia que cursa con malnutrición grave –emaciación– a pesar de una ingesta adecuada; Puede presentar síntomas y signos de alteración autonómica –palidez, sudoración, mal control de la temperatura–, con pocos o ningún síntoma neurológico, y que se asocia a tumores cerebrales del hipotálamo anterior. Su diagnóstico es, con frecuencia, tardío a causa de lo inespecífica de la sintomatología. Presentamos dos pacientes con SD de mala evolución.

**Objetivo.** Alertar al gastroenterólogo infantil de la existencia del SD en el diagnóstico diferencial de la malnutrición de causa no filiada.

**Casos clínicos.** *Caso 1.* Lactante de 8 meses ingresada para evaluación de fallo de medro. Desde los dos meses presentaba escasa ganancia ponderal a pesar de una ingesta adecuada. La familia no refería existencia de vómitos, diarrea, fiebre, síntomas respiratorios o cianosis. Su desarrollo psicomotor y social era normal. La exploración física mostraba un lactante activo, sonriente, con una marcada emaciación (ausencia de panículo adiposo, existencia de pliegue glúteo bilateral). Se descartó un síndrome malabsortivo (incluyendo biopsia intestinal). Sólo se consiguió una cierta recuperación ponderal con el uso de nutrición enteral continua. Una calorimetría indirecta mostró un gasto energético basal 40% superior al correspondiente a su edad. Durante su ingreso comenzó con un nistagmo de fijación derecha, por lo que se realizó una resonancia magnética en la que se evidenció un tumor bilateral en la región hipotalámico-supraselar que se confirmó en la cirugía como un astrocitoma pielocítico. Pese al tratamiento quirúrgico, la niña falleció dos años después.

TABLA 1.

	GER/kg	GER/MCM	AM	AM (MCM)	OXp	VCT (%)	OXG	VCT (%)	OXHC	VCT (%)
B	36,59	39,6	96	112,88	56	21,58	71,2	59,56	125,4	48,3
+ 5	36,6	39,6	90	114,98	54,9	24,5	63	61	115,2	47,7
+ 7	35	38,9	85	115,5	51,35	24,4	44	47,5	143	61
*15	36	39,7	88	114	50,4	22,22	43,5	41	155,6	66
+ 30	34	35,5	81	107	43,6	22,2	-51	52,6	109	55,3



**Caso 2.** Varón de 14 años ingresado para tratamiento por un cuadro etiquetado de anorexia nerviosa. Presentaba un síndrome constitucional de 7 meses de evolución con pérdida de 20 kg de peso, junto con un retraimiento social y peor rendimiento escolar. La exploración física, incluyendo fondo de ojo, fue normal exceptuando la pérdida de tejido adiposo y masa muscular. La pobre respuesta al tratamiento psicológico y nutricional durante el ingreso, junto a la observación de un síndrome polidípico-poliúrico, motivaron la realización de una RM en la que se objetivaron lesiones a nivel ependimario, hipofisario-pineal y trabecular, compatibles con un disgerminoma. Pese a la buena respuesta inicial a la quimioterapia, el paciente falleció por progresión del tumor al año del diagnóstico.

**Conclusiones.** 1. Se debe descartar un SD en un paciente con malnutrición de causa no filiada. El gastroenterólogo pediátrico puede ser el primer especialista al que consulten estos pacientes.

2. Las pruebas diagnósticas rutinarias son, por lo general, normales pese al gran deterioro del paciente. Sólo las técnicas de neuroimagen permiten el diagnóstico.

3. La explicación más plausible de la emaciación en alguno de los casos es un gasto energético anormalmente elevado.

#### INFLUENCIA DE LOS NUCLEÓTIDOS DE LA DIETA SOBRE LAS DIFERENTES POBLACIONES LINFOCITARIAS INTESTINALES EN RATONES AL DESTETE

M. Manzano<sup>1</sup>, A.C. Abadía-Molina, E. García-Olivares<sup>2</sup>, A. Gil<sup>2</sup>, R. Rueda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento I + D, ABBOTT Laboratories S.A., Granada. <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada.

Los nucleótidos, sillares estructurales de los ácidos nucleicos, están presentes en la leche humana y son componentes habituales en la dieta. Son considerados nutrientes semiesenciales en las fórmulas infantiles. Entre los efectos biológicos derivados de los mismos tiene gran importancia la modulación que pueden ejercer sobre el sistema inmunológico. En este trabajo hemos evaluado la influencia de los nucleótidos de la dieta sobre la expresión de diferentes antígenos de superficie por parte de las distintas poblaciones linfocitarias intestinales en ratones al destete.

Los ratones, de 3 semanas de edad, fueron alimentados bien con una dieta semipurificada suplementada con 3g/kg de nucleótidos individuales (AMP, CMP, GMP y UMP), o bien con la misma dieta sin suplementar. Un tercer grupo, considerado como referencia, fue alimentado con dieta chow. Los animales fueron sacrificados a distintos tiempos (0, 4, 7, 12 y 18 días) y los linfocitos intraepiteliales (LIE), de la lámina propia (LLP), así como los de las placas de Peyer (LPP) fueron aislados. La expresión de los diferentes antígenos (CD3, CD4, CD8, CD5, CD22 y CD45R) fue analizada mediante citometría de flujo.

La expresión de estos antígenos evolucionó paralelamente a la maduración de LIE, LLP y LPP. Sin embargo, de expresión desarrollados se adelantaron para la mayoría de los antígenos en los animales alimentados con la dieta suplementada con nucleótidos. Por otro lado, las correlaciones entre la expresión de los antígenos de células T y B eran diferentes en las poblaciones linfocitarias analizadas, y así mismo cambiaban acorde con la dieta dentro de cada población. En general, los nucleótidos promovían la expresión de antígenos de las células B y T4.

Podemos concluir que los nucleótidos de la dieta pueden afectar el proceso de maduración y diferenciación de los linfo-

citostomiales, el cual tiene lugar normalmente en el período de destete.

#### LOS GANGLIÓSIDOS DE LA DIETA INCREMENTAN EL NÚMERO DE CÉLULAS INTESTINALES PRODUCTORAS DE IGA ASÍ COMO EL CONTENIDO LUMINAL DE IGA SECRETORA EN RATONES AL DESTETE

E. Vázquez<sup>1</sup>, A. Gil<sup>2</sup>, R. Rueda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento I + D, Abbott Laboratories S.A., Granada. <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada.

Los gangliósidos pueden ser considerados como alimento funcional debido a sus efectos sobre la microflora intestinal así como por su papel como moléculas inmunorreguladoras. Sin embargo, la influencia potencial de estos componentes sobre la inmunidad intestinal no es bien conocida. En este trabajo, hemos evaluado la influencia de una fórmula suplementada con gangliósidos sobre el número de células intestinales productoras de IgA así como sobre el contenido de dicha inmunoglobulina en el lumen intestinal, utilizando para ello un modelo en ratón.

Dos grupos de ratones al destete fueron alimentados con una dieta semipurificada carente de gangliósidos o bien suplementada con 50 mg/kg de gangliósidos. Un tercer grupo fue alimentado con una dieta chow como referencia. Los animales fueron sacrificados a diferentes tiempos desde el inicio de la alimentación (3, 7, 14 y 30 días), se extrajo el intestino delgado y se lavó el contenido intestinal. Además, se aislaron linfocitos intestinales procedentes de las placas de Peyer y de la lámina propia. Dichas células se cultivaron durante 24 h y se analizó el número de linfocitos productores de IgA mediante ELISPOT. Por otra parte, el contenido de IgA en los lavados intestinales se determinó mediante ELISA.

El número de células productoras de IgA, tanto en lámina propia como en placas de Peyer, así como el contenido de IgA en el lumen intestinal aumentó durante el período de estudio en todos los animales independientemente de la dieta de cada grupo. En los tres primeros puntos de muestreo (3, 7 y 14 días) no se detectaron diferencias significativas entre grupos debidas a la dieta. Sin embargo, tras 30 días de alimentación, ambas variables, el número de células productoras de IgA en las dos poblaciones linfocitarias intestinales y la cantidad de IgA intestinal, fueron significativamente mayores en el grupo alimentado con dieta suplementada con gangliósidos.

Por tanto, podemos concluir que los gangliósidos de la dieta incrementa el número de células plasmáticas intestinales productoras de IgA así como la cantidad de IgA presente en el intestino delgado, el cual constituye el principal mecanismo de defensa frente a los microorganismos que penetran en el tracto gastrointestinal.

#### FIBROSIS QUÍSTICA: DETERMINACIÓN DE CLORUROS EN SUDOR, NUEVO MÉTODO

M.C. Antelo, R. Codoceo, R. Muñoz-Codoceo, M.C. Jara  
Servicio de Bioquímica. Unidad de Neumología. Hospital La Paz. Madrid.

**Introducción.** Las secreciones anormales de las glándulas sudoríparas en los pacientes con fibrosis quística (FQ) por defectos de reabsorción, son ricas en sodio y cloro. Este trastorno funcional permite la cuantificación del ion cloruro. Su elevada concentración (> 60 mEq/L), es el parámetro más fiable que se conoce ac-

tualmente para el diagnóstico de esta enfermedad. El método de referencia de Gibson y Cooke es pesado y largo, por lo que se prefieren métodos de orientación diagnóstica más rápidos y fiables. Estudios preliminares que comparan este método con el Exudose muestran una buena correlación entre ambos.

El nuevo método (Exudose) permite que el ion cloruro se pueda determinar directamente sobre el brazo del paciente, previa estimulación con pilocarpina, utilizando un electrodo selectivo. El electrodo ha sido especialmente desarrollado para medir cloruros en volúmenes muy pequeños de muestras.

**Objetivo.** Validar las concentraciones de cloruros obtenidas por el método Exudose utilizando como referencia los niveles determinadas por el clorhidrómetro CMT10.

**Pacientes y métodos.** En 66 pacientes: con sospecha de fibrosis quística (n = 40) y con diagnóstico confirmado (n = 26) se

estimuló la secreción de sudor mediante la misma técnica iontoforética, se recogió el sudor en un microduct y se cuantificaron los cloruros por ambos métodos. Además se determinaron las concentraciones de cloruro de sodio en todas las muestras por el método de conductividad (Wescor).

**Resultados.** El rango de concentración de cloruros para el CMT10 fue de 3,00 a 112 para el Exudose fue de 2,15 a 105 (para valores normales  $< 40 \text{ mEq/L} \times 17,98 + 8,75$  CMT10, exudose =  $13,2 + 7,4$ ). Se ha encontrado una correlación significativa entre ambos ( $r = 0,951$   $p < 0,001$ ). La correlación entre la determinación de NaCl y cloruros por exudose fue  $r = 0,746$   $p = 0,01$ .

**Conclusión.** Estos hallazgos confirman la rapidez, simplicidad y precisión del nuevo electrodo para determinar iones cloruro en sudor.