

HEPATOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Moderadores: Esteban Frauca y Amaia Sojo

41

TRASPLANTE HEPÁTICO EN LA HEPATITIS AUTOINMUNE

E. G^a Menor, J. Jiménez Gómez, A. Granados, P. L-Cillero, I. Ibarra, M. Lesmes, MF. R. Reynoso, F. Sánchez Ruiz
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

La hepatitis autoinmune (HAI) es una causa poco frecuente de trasplante hepático, siendo variable su presentación clínica y su evolución. Se conoce la posible recurrencia de la enfermedad postrasplante, y por este motivo el tratamiento inmunosupresor puede requerir consideraciones especiales.

Objetivos. Analizar los datos epidemiológicos de los pacientes trasplantados por esta causa, destacando las características particulares en relación a su evolución, complicaciones y tratamiento.

Pacientes y métodos. Se realiza un estudio retrospectivo, durante el período 90-00 de los pacientes diagnosticados de HAI, se incluyen un total de 15 niños diagnosticados de HAI de los cuales 8 fueron sometidos a trasplante hepático. Se presenta una descripción de la serie en forma de frecuencias y medias, utilizando el test exacto de Fisher para comparar la supervivencia respecto a la serie global.

Resultados. La indicación de trasplante por HAI en nuestra serie pediátrica fue del 18,6% (8/43), correspondiendo en 5 casos a HAI tipo I y en 3 al tipo II. Seis de ellos se realizaron de forma electiva y 2 urgentes. Todos fueron niñas y la edad media fue de 12,3 años (rango de 3-15 años). El tiempo de seguimiento fue de 6,2 años (rango 1-11,6 años). La supervivencia fue del 75%, similar a la serie global, con una tasa rechazo agudo del 75% y un 50% de infección por citomegalovirus. La recurrencia de la enfermedad ha sido del 75% (6/8), siendo el tiempo medio de aparición de la primera recurrencia de $2,89 \pm 1,2$ años tras el trasplante (0,3-8,5 años); en sólo un tercio de los casos apareció elevación coincidente de los autoanticuerpos. Los 2 pacientes fallecidos lo fueron por insuficiencia hepática, una secundaria a rechazo crónico y otro por necrosis masiva, atribuible a recurrencia de la enfermedad. Los 6 pacientes supervivientes reciben inmunosupresión con corticoides, (junto con tacrolimus o ciclosporina), siendo la dosis media actual de 0,14 mg/K/día. Cinco de ellos mantienen una función hepática normal y uno ha desa-

rollado una fibrosis hepática importante, por lo que se ha añadido mycofenolato al tratamiento de base.

Comentarios. Existió una alta incidencia de HAI como causa de trasplante hepático en nuestra experiencia, comparada la de otras series pediátricas, y puede explicarse por una selección de los casos enviados a nuestro centro. Pensamos que aunque es preciso descartar otras causas, en caso de disfunción hepática se debe pensar en una posible recidiva de la enfermedad en el injerto, aún en ausencia de autoanticuerpos. Pese a la alta tasa de recurrencia de la enfermedad de base, los resultados globales a medio plazo del trasplante en pacientes con HAI son similares a los del conjunto de indicaciones.

42

TRATAMIENTO CON LAMIVUDINA EN LA HEPATITIS B CRÓNICA (PRECORE) TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

A. Rosell Camps, S. Zibetti, C. Pérez Velasco, J. Iglesias Belenguer*, J. Ortega López* y J.M. Roman Piñana

Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. *Unidad de Trasplante Hepático Infantil. Hospital Vall d'hebron. Barcelona.

Introducción. La lamivudina es un fármaco usado habitualmente en adultos afectos de infección por HIV o hepatitis B crónica. Su utilización en niños con hepatitis B crónica ha sido más infrecuente. Se expone el caso de una niña afecta de hepatitis B crónica tras ser sometida a trasplante hepático por atresia biliar, tratada posteriormente con lamivudina.

Caso clínico. Niña de 4^{8/12} años diagnosticada de neuroblastoma suprarrenal izquierdo y atresia de vías biliares extrahepáticas en época neonatal y sometida a portoenterostomía tipo kasai y exéresis total del tumor al mes y medio de vida. Posteriormente precisó trasplante hepático a los 2^{6/12} años. Previamente se administró pauta de vacunación habitual incluida 3 dosis de vacuna anti-hepatitis B. La inmunosupresión postrasplante se realizó con tacrolimus con buena respuesta y manteniendo función hepática (AST: 20-50 u/l, ALT: 50-80 u/l, bilirrubina total-0.5-1 mg/dl, tiempo de protrombina 90%, albúmina 3-4 g/dl) y niveles de tacrolimus normales (10-15 ng/ml). A los 11 meses post-trasplante, se detecta deterioro de función hepática (AST: 131-285, ALT: 144-335, BT-0,8, GGT-300) con niveles de tacrolimus normales. Se inició estudio detectándose antígeno(Ag) HBs, AgHBe positivos y anticuerpo(Ac) IgM HBc positivo y DNA-VHB: 2000 pg/ml con serología a otros virus hepatotropos negativa. Se intentó reducir la inmunosupresión sin entrar en rechazo, pero a los 6 meses persistía la hepatitis B catalogándose como hepatitis crónica B. Presentó seroconversión de AgHBe a AchBe pero persistiendo AST y ALT elevadas, AgHBs positivo y DNA-VHB 2000 pg/ml (virus mutante precore). A los 12 meses de detectar el VHB se inicia tratamiento con lamivudina oral a 2 mg/kg/12 h manteniéndose el tratamiento de base con tacrolimus. A los 2 meses de iniciar el tratamiento se detecta disminución de transaminasas hasta normalizarse a los 4 meses y negativizándose el DNA-VHB.

Discusión. El tratamiento habitual de la hepatitis B crónica es el interferón alfa2, pero en pacientes en tratamiento con inmunosupresores existe poca experiencia y estaría contrain-

dicado. La lamivudina es un nucleósido que inhibe la replicación del VHB. Se tiene amplia experiencia en niños infectados del VIH con buena tolerancia y sin efectos secundarios importantes. Además, en adultos se ha empleado ampliamente en casos de infección por virus mutante precore (AgH-Be negativo y DNA-VHB positivo) con buenos resultados, negativizándose el DNA-VHB y normalizándose la transaminasas, pudiendo ser una alternativa para los niños en tratamiento con inmunosupresores y hepatitis B crónica.

43

TRATAMIENTO CON RITUXIMAB DE LINFOMA MONOMORFO TRAS TRASPLANTE HEPÁTICO

R. Blanco, J. Bueno, C. Ramil, J. Liras, F. Arnal, A. Álvarez, A. Sánchez, A. Solar, M. Gómez

Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña.

La enfermedad linfoproliferativa postrasplante (ELP) asociada al virus de Epstein-Barr (EBV) es causa importante de morbimortalidad en los receptores pediátricos de un trasplante hepático y está relacionada con el estado de inmunosupresión. A veces produce verdaderos linfomas. El tratamiento de la ELP incluye reducción o retirada de inmunosupresión, antivirales y quimioterapia. Recientemente, Rituximab (Mabthera®-Roche), un anticuerpo monoclonal quimérico humanizado anti-CD20, ha sido utilizado con éxito en el tratamiento de la ELP de linfocitos B que expresan el antígeno CD20. Su experiencia en niños es muy limitada. Presentamos el primer receptor de trasplante hepático pediátrico con enfermedad linfoproliferativa tratado con Rituximab en nuestro país, y que además se complicó con rechazo.

Caso clínico: Niña con atresia de vías biliares trasplantada con un hígado reducido a la edad de 1 año. La serología para EBV pretrasplante fue negativa. La inmunosupresión se realizó con tacrolimus, esteroides y azatioprina. Doce meses después del trasplante desarrolló bacteriemia por *Capnocytophagus*, enteropatía pierde-proteínas severa secundaria a alergia alimentaria e hipogammaglobulinemia que desencadenó el desarrollo de ELP. La electroforesis objetivó un aumento monoclonal de IgM (1040 mg/dl). Fue tratada empíricamente con Ganciclovir IV y reducción de la inmunosupresión con posterior retirada. Cinco días después de retirar los fármacos, la paciente desarrolló importantes adenopatías periféricas, con aumento de la IgM a 2290 mg/dl. La biopsia de una adenopatía mostró linfoma monomorfo de células grandes, positivo para EBV y que expresaba CD20. Fue tratada con Rituximab (375 mg/kg/m² IV semanalmente) durante 4 semanas con buena tolerancia. El día antes de su administración, los valores de AST y ALT fueron 59 y 64 UI/l respectivamente, y una biopsia hepática no objetivó rechazo. Sin embargo, un día después de la infusión del Rituximab (día 15 sin inmunosupresión), una nueva biopsia objetivó rechazo atípico linfopénico moderado (AST y ALT 760 y 940 UI/l respectivamente). El rechazo fue tratado con bolo y reciclaje de metilprednisolona más reintroducción de tacrolimus. La regresión de las adenopatías ocurrió 2 días después a pesar del tratamiento antirrechazo. Tras la infusión de Rituximab se produjo una depleción total de linfocitos B en sangre periférica. Determinaciones semanales de IgM mostraron un descenso progresivo a 1160, 686, 553 y 353 mg/dl respectivamente. Un año después

no hay signos de recurrencia de la enfermedad.

Conclusión. El Rituximab puede ser efectivo y bien tolerado en niños receptores de un injerto hepático y con enfermedad linfoproliferativa. El rechazo puede ocurrir mientras se utiliza Rituximab, sin embargo en este caso pudo ser tratado eficazmente con inmunosupresión sin que se produjera un rebote en la ELP.

44

HEPATITIS FULMINANTE NEONATAL Y LINFHISTIOCITOSIS ERITROFAGOCÍTICA FAMILIAR

J.M. Marugán, L. Castañón, S. Lapeña, A. Díaz, D. Suárez*, M.F.A. González*

Servicios de Pediatría y *Anatomía Patológica. Hospital de León

La linfocitosis eritrofagocítica familiar (FHL) es un raro y grave trastorno autosómico recesivo, de debut precoz y curso rápidamente fatal. Presentamos un caso de FHL por las dificultades en su diagnóstico, establecido años después por un cuadro similar en un hermano, que cursó con fracaso hepático agudo en el periodo neonatal, para tenerlo en cuenta en el diagnóstico diferencial del mismo.

Caso clínico. Varón de 20 días de vida que ingresa por síndrome febril y pancitopenia. *Antecedentes familiares.* Padres sanos no consanguíneos. Un hermano de 17 meses, sano. Un aborto previo. Padre epistaxis de repetición. *Antecedentes personales:* Nacido a término, tras embarazo normal, con un peso de 3.350. Lactancia materna exclusiva. A los 13 días presenta onfalorragia aislada, y posteriormente conjuntivitis purulenta derecha. *Proceso actual.* Fiebre de 36 horas de evolución, con abdomen prominente e irritabilidad. Tratamiento con azitromicina 27 mg/kg 1º día, y 14 mg/kg después, e ibuprofeno también a dosis altas (50-70 mg/Kg/día), desde entonces. *Exploración al ingreso.* Peso 3650 (P 25-50), talla 54 (P 75-90). Sobresalen una afectación moderada del estado general, abdomen globuloso timpanizado sin visceromegalias. Petequias en paladar, y exantema macular tenue generalizado. *Exámenes complementarios.* Destacan una pancitopenia (6.100 leucocitos, con 250 neutrófilos, y 29 % de linfocitos estimulados, hemoglobina 12,7 gr/dl, y 2.000 plaquetas/mm³), y alteración de pruebas hepáticas (AST 4.761, ALT 1.523 U/L, BR total 7.5, BR directa 5.7 mg/dl, GGT 165). *Evolución.* Ante la sospecha de síndrome mononucleósico con trombopenia se realiza tratamiento con gammaglobulina iv, sin respuesta, con rápido y progresivo deterioro clínico, de las pruebas hepáticas (5º día: AST 1.485, ALT 5.441 U/L), síndrome hemorrágico generalizado, ascitis, hipoglucemia y trastornos hidroelectrolíticos, presentando éxitus el 6º día del ingreso. Los distintos cultivos fueron negativos, así como la serología vírica, citomegalovirus en orina, y PCR de Epstein-Barr en tejido hepático. La necropsia inicial mostró una necrosis hepatocelular submasiva y cuadro hemorrágico visceral generalizado, etiquetándose de fallo hepático fulminante de probable etiología vírica o tóxica. Unos años después su hermano de 2 meses presenta un cuadro similar, más leve, con síndrome febril, esplenomegalia, pancitopenia, hipertransaminaemia y coagulopatía con hipofibrinogenemia, siendo diagnosticado de FHL por los característicos hallazgos en aspirado medular (infiltrado histiocítico y fenómenos de hemofagocitosis), y sus antecedentes familiares. Revisando la necropsia de nuestro caso, presentaba ya tam-

bién característicamente dichos hallazgos.

45

ANÁLISIS DE ALGUNOS DE LOS FACTORES DE RIESGO ATEROGÉNICO EN LOS ADOLESCENTES DE LOS INSTITUTOS DE BRAGA

A. Martínez y H. Antunes

Hospital de São Marcos-Braga. Portugal.

Existen numerosos factores de riesgo aterogénico, como demuestran la epidemiología, la clínica y los estudios de investigación en animales. Varios trabajos han demostrado que la arteriosclerosis se inicia en edades precoces.

Objetivo. Estudiar algunos de los factores de riesgo aterogénico en una población de adolescentes de los Institutos de Braga y comparar los resultados con los obtenidos en un estudio similar realizado en Galicia (Estudio Galinut).

Material y métodos. Participaron adolescentes de 14 años + 6 meses de varios Institutos de Braga. Se les propuso responder a un cuestionario. Se determinaron el peso, estatura, IMC, perímetros braquial, de cintura y cadera, así como los pliegues cutáneos bicipital, tricípital y subescapular de todos ellos. Se midieron los niveles de colesterol total, HDL, y triglicéridos. Fueron analizadas las siguientes variables: sexo, consumo de tabaco, práctica de ejercicio físico, obesidad, IMC, presión sanguínea y perfil lipídico (colesterol total, HDL-colesterol).

Resultados. De los 517 adolescentes que realizaron todas las pruebas, 224 eran del sexo masculino y 293 del sexo femenino. Los niveles de colesterol fueron > 200 mg/dl en el 10% de nuestra muestra (8,5% de los chicos y 11% de las chicas), y en 1,75% de los adolescentes se registraron valores de HDL < 35 mg/dl (0,68% sexo femenino, 3% sexo masculino). De los 23 adolescentes que admitieron fumar regularmente, dos fumaban más de 10 cigarrillos por día. En relación a la actividad física, 92,5% de los encuestados practicaban ejercicio durante < 7 horas por semana. Se observaron valores de presión arterial sistólica > P97 (> 150 mmHg) en 50 adolescentes, y de presión arterial diastólica > 90 mmHg en ocho. Cinco chicos y tres chicas eran obesos según la definición de la OMS.

Conclusiones. Los resultados de las variables de perfil lipídico estudiadas mostraron valores inferiores a los del Estudio Galinut y otros estudios realizados en España (Fuenlabrada, Madrid). Estos resultados y la menor prevalencia de obesidad en nuestros adolescentes podrían deberse a la utilización de una dieta mediterránea, así por ejemplo, la ingesta de fibras es superior a la de RDAs, mientras que en España la dieta se aproxima más a un patrón americano. A pesar de esto, 4,5% de los adolescentes admitieron fumar, 10% tenían niveles de colesterol > 200 mmHg y presión arterial elevada, resultados que no se pueden despreciar.

46

IMPORTANCIA NUTRICIONAL DE LOS LÁCTEOS EN LA DIETA DEL PREESCOLAR EN EL NORTE DE ESPAÑA

J. Rodríguez Ozcoidi¹, F. Sánchez-Valverde¹, J.E. Olivera¹, M.D. Fernández², J.A. Pérez Marrodan³, E. Gorostiza⁴, J.A. Pinilla⁵ y D. Martínez Cirauqui¹

¹Hospital Virgen del Camino. Pamplona. ²Dietista. Santander.

³Hospital San Millán. Logroño. ⁴Centro de Salud de Abadiño. Vizcaya.

⁵Centro de Salud de Jaca.

Introducción. La leche y derivados representan una parte

muy importante de la ingesta nutricional en la edad preescolar. Diversos nutrientes van a tener como fuente principal este tipo de alimentos en esta época de la vida.

Pacientes y métodos. Hemos realizado una encuesta sobre el consumo de lácteos en 173 niños de Logroño, Vizcaya, Zaragoza (capital), Alagón (Zaragoza), Santander y Jaca. Se realizó una evaluación nutricional de los alimentos ingeridos según una encuesta de recuerdo de 24 horas teniendo en cuenta la información nutricional del propio producto y, en aquellos casos de marcas comerciales de productos sin información nutricional se contactó con la casa para obtener los datos. Se realizó un programa de evaluación estadística para calibración nutricional mediante una base de datos en SPSS 10.0 para Windows NT. Se segmentó la base de datos en función de sexo y grupo de edad (de 2 a 4 años y de 4 a 6 años) para la realización de estudios comparativos.

Resultados. La media energética que aporta el consumo de lácteos es de 412,1 kcal/día (23,3 kcal/kg) que proceden en su mayor parte de la leche. El consumo medio de proteínas es de 20,9 g lo que supone el 18% del aporte energético, el de grasas de 22,2 g (53%) y el de hidratos de carbono de 29,2 g (29% del aporte energético). La ingesta media de calcio, cuya fuente principal son los productos lácteos, es de 713 g y la de colesterol de 77 g. El aporte energético y el calcio procedente de los lácteos, tanto en términos absolutos como relativos, es mayor en los varones que en las mujeres (432,3 kcal vs 397,6 kcal y 731 mg vs 701 mg) y en los preescolares menores de 4 años que en los mayores de 4 años (426 kcal vs 396 kcal y 734 mg vs 691 mg). La ingesta de colesterol es similar en todos los grupos de edad, siendo mayor en varones que en mujeres (85 g vs 71 g).

Conclusiones. 1) Destacar el elevado consumo proteico (1,5 g/kg) entre los preescolares de 2 a 4 años, superando los requerimientos de proteínas recomendados (1,2 g/kg) solamente con la ingesta de lácteos. 2) El aporte energético en el grupo de preescolares menores de 4 años supone el 32% de lo recomendado siendo del 22% en el grupo de 4 a 6 años. 3) El aporte de calcio es apropiado en todos los grupos suponiendo la fuente de lácteos más del 85% de los requerimientos según las recomendaciones de la RDA.

47 PREVALENCIA DE TENSIÓN ARTERIAL ELEVADA EN UNA POBLACIÓN DE ADOLESCENTES DE BRAGA: CORRELACIÓN CON IMC, PERÍMETROS DE CINTURA Y CADERA

H. Antunes y D. Lemos

Consulta de Gastroenterología e Nutrición Pediátrica, Hospital de São Marcos, Braga, Portugal.

Objetivos. Evaluar la prevalencia de presión arterial elevada en relación con la prevalencia de obesidad, razón cintura cadera, colesterol total y colesterol HDL.

Material y métodos. Fueron evaluados 786 individuos (342 niños; 444 niñas) con la edad media de 14 años \pm 6 meses de escuelas de Braga. Los parámetros evaluados fueron: peso, estatura, índice de masa corporal (IMC), presión arterial sistólica e diastólica, perímetros de la cintura y cadera, razón cintura cadera, pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, subescapular, suprailiac). Fue efectuada una encuesta alimentar a

las 24 horas anteriores. Fueron hechas colheitas de sangre para colesterol total e HDL. Fue usado el teste de Pearson para el estudio de correlaciones. Se considero significativo un valor de p para p (0,05).

Resultados. La prevalencia de obesidad fue 1,4% con un intervalo de confianza a 95% [0,7% - 2,5%]; niños - 2,0% con un intervalo de confianza a 95% [0,8% - 4,1%] y niñas- 0,9% con un intervalo de confianza a 95% [0,2% - 2,2%]; presión arterial sistólica (media \pm desvío patrón) - 117 \pm 13 mmHg (niños- 119 \pm 15 mmHg; niñas - 116 \pm 13 mmHg); presión arterial diastólica- 67 \pm 8 mmHg (niños- 67 \pm 9 mmHg; niñas - 68 \pm 8 mmHg); cintura- 86,7 \pm 5,7 cm (niñas) y 93,6 \pm 6,4 cm (niños); cadera- 105,6 \pm 7,3 cm (niñas) y 107,5 \pm 7,3 cm (niños); razón Cintura/cadera - 0,8 \pm 0,03 (niñas) y 0,8 \pm 0,07 (niños); colesterol total (n = 517) - 163,9 \pm 28,3 mg/dl (niñas- 164,7 \pm 27,9 mg/dl; niños - 162,7 \pm 28,9 mg/dl) y colesterol HDL (n = 517) - 54,1 \pm 11,0 mg/dl (niños- 52,7 \pm 11,40 mg/dl; niñas -55,1 \pm 10,60 mg/dl). Cerca de 11,2% de los adolescentes presentaban tensión arterial elevada (tensión arterial sistólica o diastólica (P97) y 10% tenían valores de colesterol total (200 mg/dl (8,5% de los niños y 11% de las niñas). Hube correlación positiva de la tensión arterial con la obesidad y perímetros de cintura y cadera.

Conclusiones. La prevalencia de obesidad es pequeña pero tenemos valores considerables de perímetros de cintura y cadera, valores que precisamos mirar con atención cuando nos deparamos con una prevalencia de tensión arterial elevada de 11,2% a los 14 años \pm 6 meses. Si a estos resultados juntamos 10% de colesterol elevado tenemos que pensar una intervención en lo estilo de vida e los hábitos alimentares de esta población.

48 EVOLUCIÓN DEL GASTO ENERGÉTICO EN REPOSO Y EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DESPUÉS DE 3 AÑOS DE TRASPLANTE HEPÁTICO

R. Lama More*, M.C. Díaz Fernández**, L. Hierro Lanillo**, I. González Lama*, M. López Santamaría***, P. Jara Vega**

*Unidad de Nutrición Pediátrica. **Servicio de Gastroenterología, ***Departamento de Cirugía

El gasto energético basal aumentado pretrasplante se ha considerado como un factor importante en la malnutrición objetiva durante este periodo. No hemos encontrado referencias de la evolución de dicho gasto energético a largo plazo. **Objetivo.** Conocer los cambios en el gasto energético, en la composición corporal y crecimiento en una población pediátrica 3 años después del trasplante hepático.

Material y métodos. 25 niños: 13 hombres y 12 mujeres. Diagnósticos: S Allagille: 6, AVBEH: 7, AVBIHF: 8. FQ: 3, Hiperplasia nodular regenerativa (HNR) 1. Todos controlados en nuestra Unidad de Nutrición. Edad: 5,37 \pm 5 (0,33 a - 14 a). Medida: GER: Calorimetría indirecta. Composición corporal: Antropometría: zPeso (zP) zTalla, zVelocidad de crecimiento (zVC) zIMC (Índice de masa corporal) y Masa celular corporal (BCM): BIA. Tiempo de seguimiento 3 años: momentos: M -1 Pre tx, MO: 1m postTX; M1: 6 meses PostTX, M2: 1 año; M 3: 1,5 año; M 4: 2 años; M5: 2,5 años; M 6: 3 años

Resultados. Los pacientes con AVBIF presentaron la afectación

ción mas importante de la composición corporal, así como la velocidad de crecimiento pretrasplante. En todos los pacientes: GER pre TX fue alto: con actividad metabólica (AM) de $126 \pm 34\%$. CR: sube a $1 \pm 0,02$ empezando a bajar: a partir de M3 se hace normal a partir de M4. No hubo diferencias en el zP, ZT en ningún momento. zVC pasa de $-2,5$ a $+1,2$ en el M4.: BCM: M-1: 34% pasa en M4: 40%de MCM, GER: AM: M-

1: 122% pasa en M6: 96, pasando en M6 al 88%.

Conclusiones. 1) A partir de los 2 años postrasplante se objetivan cambios importantes en la composición corporal. Y de la velocidad de crecimiento. 2) El cociente respiratorio se normaliza a partir del 1º año y GER se mantiene aumentado hasta el 2º año post trasplante. 3) Conviene hacer estudios mas amplios para confirmar estos resultados, y conocer su etiología.