

# X Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (I)

Madrid 12-14 de junio de 2003

## IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN UNA SERIE DE 10 PACIENTES CON GLUCOGENOSIS HEPÁTICAS

E. Aznal<sup>1</sup>, P. Urruzuno<sup>2</sup>, E. Medina<sup>2</sup> y J.M. Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen del Camino. Pamplona. <sup>2</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

El tratamiento de las glucogenosis, abarca tanto el aspecto dietético-nutricional como el de las complicaciones derivadas de la enfermedad. El objetivo del tratamiento dietético es prevenir la hipoglucemia, así como las alteraciones metabólicas secundarias a ésta, utilizando para ello dos estrategias básicas: realización de comidas frecuentes ricas en hidratos de carbono durante el día, junto a la administración de almidón de maíz crudo o de una infusión nocturna de glucosa a través de una sonda nasogástrica.

Se describe una serie de 10 pacientes diagnosticados de glucogenosis hepáticas en los últimos 20 años, en los servicios de

gastroenterología de los hospitales 12 de Octubre de Madrid y Virgen del Camino de Pamplona. En la siguiente tabla se detallan el tipo de glucogenosis, la edad y los datos de laboratorio al diagnóstico, la evolución/asociación de otros procesos, así como si fue necesaria la intervención nutricional, entendiéndose como tal la administración de almidón crudo en tomas fraccionadas o la necesidad de nutrición enteral, bien a través de sondas o de ostomías (tabla 1).

De los 4 pacientes que precisaron intervención nutricional, el primero de ellos (1) presentó un buen control glucémico y desaparición de la lactacidemia tras la colocación de gastrostomía; disminución de la hepatomegalia y del tamaño de los adenomas, así como aumento en peso y talla (*Z-score*). Posteriormente, se inicia la alimentación con tomas fraccionadas de almidón de maíz crudo, persistiendo hasta la actualidad un correcto control metabólico.

TABLA 1.

Nº caso	Tipo	Diagnóstico (meses)	Análítica diagnóstico	Tratamiento	Evolución/Asociaciones
1	Ib	9	Hiperlactacidemia Acidosis metabólica Hipertrigliceridemia	Alimentación enteral (gastrostomía) Almidón crudo	Adenoma hepático Osteoporosis Neutropenia
2	I	3	Hipoglucemia Lactoacidosis Hipertrigliceridemia Hiperuricemia	Almidón crudo Alimentación enteral (gastrostomía)	Adenomas hepáticos Nefromegalia Osteoporosis Lista de trasplante hepático
3	III	9	CPK elevada	Almidón crudo	Miocardopatía infiltrativa
4	VI	18	Hiperlactacidemia	Alimentación enteral (SNG)	—
5	VI	6	Hipoglucemia leve Hipertrigliceridemia	— —	— —
6	VI	20	Hiperlactacidemia	—	—
7	VI	22	—	—	—
8	IX	7	—	—	—
9	IX	18	Hipoglucemia leve Hiperlactacidemia Hipertrigliceridemia	—	Enfermedad celíaca
10	IX	22	Hipertrigliceridemia	—	Enfermedad celíaca

En el segundo de los pacientes (2), a pesar de la intervención nutricional y debido a un abandono por su parte en el control de la enfermedad, ha presentado un mal control metabólico sin recuperación de peso y talla, haciéndose necesario en su último ingreso la inclusión en lista de trasplante hepático debido a las complicaciones derivadas de la enfermedad.

El tercero de los pacientes (3) ha presentado un adecuado control metabólico, tras el inicio de la alimentación con almidón de maíz crudo.

Del grupo de las glucogenosis por disminución de la fosforilasa hepática, solamente uno ha requerido la utilización de alimentación enteral, debido a la persistencia de hipoglucemias. El resto mantiene un adecuado control metabólico con tomas frecuentes de hidratos de carbono complejos, teniendo en cuenta que excepto en lactantes, en este grupo de glucogenosis no se ha demostrado el papel del tratamiento dietético (fig. 1).

**Conclusión:** Remarcar la importancia del tratamiento nutricional, principalmente en las glucogenosis I y III, para mantener los valores de glucemia en rango de normalidad, evitando así las complicaciones a largo plazo derivadas de la enfermedad.

### LOS GANGLIÓSIDOS $G_{M3}$ Y $G_{D3}$ DE LECHE HUMANA MODULAN LA SÍNTESIS DE ADN EN LOS LINFOCITOS INTESTINALES DE RATONES AL DESTETE

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

<sup>1</sup>International R&D-RPD, Abbott Laboratories, <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada. España.

**Objetivos:** Los gangliósidos son glicoesfingolípidos ácidos presentes en la leche humana y de otros mamíferos, así como en numerosos tejidos. Nuestros estudios previos han mostrado que la suplementación de la dieta con gangliósidos modifica la flora fecal en niños y estimula la respuesta intestinal inmunitaria en ratones al destete al incrementar la producción de IgA y modificar el perfil de citocinas. Por otra parte, existen evidencias de que ciertos gangliósidos tienen efectos moduladores sobre la proliferación y la diferenciación de linfocitos. El principal obje-

tivo de este trabajo ha sido estudiar los efectos de los gangliósidos mayoritarios del calostro y de la leche humana,  $G_{D3}$  y  $G_{M3}$ , respectivamente, sobre el estado proliferativo de linfocitos intestinales cultivados aislados de ratones al destete.

**Métodos:** Los linfocitos intestinales se aislaron del epitelio (LIE), la lámina propia (LLP) y de las placas de Peyer (LPP) del intestino delgado de ratones Balb/c con 4 a 5 semanas de edad. Los linfocitos se cultivaron en un medio adecuado con o sin  $G_{M3}$  y  $G_{D3}$ . La proliferación celular se monitorizó por incorporación de <sup>3</sup>H-timidina en el ADN celular.

**Resultados:** Las concentraciones nanomolares, especialmente de  $G_{D3}$ , aumentaron la proliferación de los linfocitos intestinales en todas las poblaciones. Así mismo, las concentraciones nanomolares de  $G_{M3}$  estimularon la proliferación de LIE y de LLP, mientras que ejercieron un efecto inhibitorio sobre la síntesis de ADN en los LPP.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que los gangliósidos de la leche humana pueden desempeñar un importante papel en el desarrollo de la inmunidad intestinal al estimular o inhibir las respuesta de proliferación de los linfocitos intestinales durante los primeros estadios de la vida posnatal. El  $G_{D3}$ , que predomina en los tejidos en desarrollo y en el calostro, estimula la proliferación de todas la poblaciones linfocitarias intestinales, mientras que el  $G_{M3}$ , que es el gangliósido individual más importante en los tejidos y en la leche humana, parece desempeñar efectos diferenciales en estas poblaciones.

### INFLUENCIA DE LOS NUCLEÓTIDOS DE LA DIETA SOBRE LAS CÉLULAS B-1 PERITONEALES: UN MECANISMO POTENCIAL PARA MODULAR LA PRODUCCIÓN DE INMUNOGLOBULINAS

M. Manzano<sup>1</sup>, A. Gil<sup>2</sup> y R. Rueda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>International R&D-RPD, Abbott Laboratories, <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada. España.

**Objetivos:** Estudios previos de nuestro grupo han demostrado que los nucleótidos de la dieta modulan positivamente la producción sistémica e intestinal de inmunoglobulinas en rato-

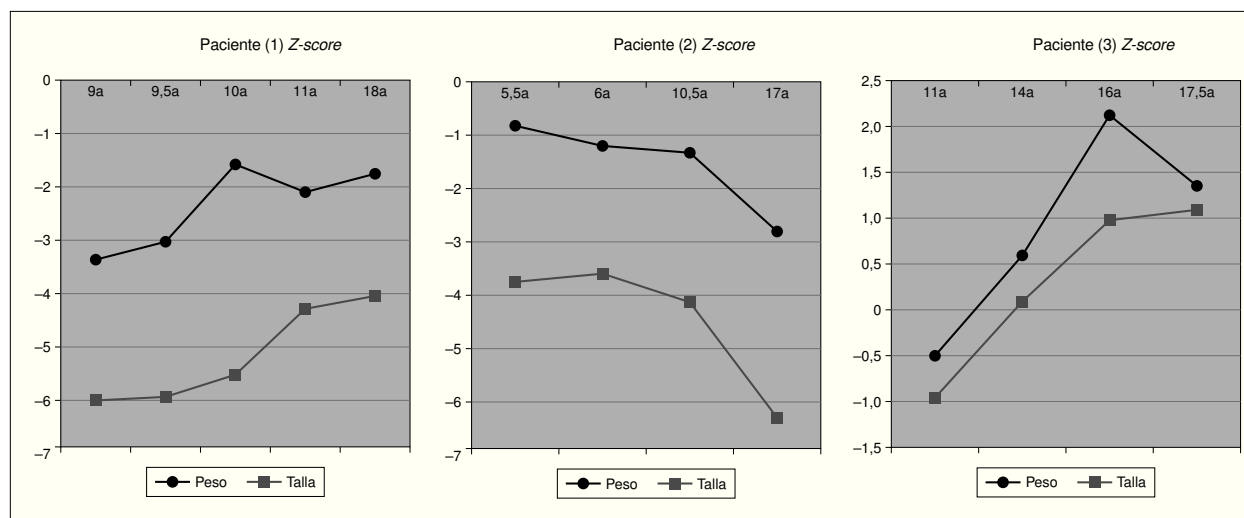


Figura 1.

nes al destete. Las células B-1 constituyen la población fundamental de células B en el peritoneo, siendo precursoras de un amplio número de células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas en el suero y en el intestino. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la influencia de los nucleótidos sobre la expresión de antígenos celulares B-1 en células peritoneales de ratones al destete para tratar de identificar un mecanismo probable por el cual dichos nutrientes modulan la producción de inmunoglobulinas.

**Métodos:** Ratones al destete Balb/c se alimentaron con una dieta semipurificada libre de nucleótidos, o con dicha dieta suplementada con una mezcla de AMP, CMP, GMP y UMP. Los animales de sacrificio a los 0, 5 y 11 días de alimentación y se aislaron los linfocitos peritoneales. Se midió mediante citometría de flujo la expresión de CD11b (expresado por las células B-1a y B-1b) y CD5 (expresado únicamente por las células B-1<sup>a</sup>).

**Resultados:** El porcentaje de células peritoneales que expresan marcadores de células B-1 fue más elevado en los ratones alimentados con la dieta suplementada con nucleótidos que en los controles. Las diferencias entre ambos grupos fueron especialmente significativas para los porcentajes de células peritoneales positivas para la expresión de CD5 y CD11b (células B-1a).

**Conclusión:** Los nucleótidos de la dieta aumentan la proporción de células B-1 peritoneales, especialmente de B-1a. Éste parece ser un mecanismo plausible por el que los nucleótidos de la dieta modulan la producción de inmunoglobulina a nivel sistémico e intestinal.

#### FÓRMULAS CON ALTO GRADO DE HIDRÓLISIS PARA EL TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LACTANTES CON ALERGIA/INTOLERANCIA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

M.J. Lozano<sup>1</sup>, V. Madrigal<sup>1</sup> y P. Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Lactantes y <sup>2</sup>Gastroenterología Infantil. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander. España.

**Introducción:** El tratamiento de la intolerancia/alergia a las proteínas de leche de vaca (PLV) consiste en la completa eliminación de estas proteínas de la dieta del paciente. En el lactante alimentado con una fórmula con PLV es necesario disponer de un producto alternativo que permita mantener un crecimiento y desarrollo adecuados, lo cual es de suma importancia en el período del lactante en el que las fórmulas representan el único o principal alimento. Las fórmulas con alto grado de hidrólisis (F-AGH) según terminología ESPGHAN, contienen proteínas extensamente hidrolizadas, hidratos de carbono en forma de dextrinomaltoza y lactosa, y una mezcla de grasas igual a las leches para lactantes de la normativa de la Unión Europea, sin adición de MCT.

Su comercialización es relativamente reciente, por lo que no existen muchos estudios que demuestren su idoneidad.

Presentamos nuestra experiencia con la utilización de las fórmulas con alto grado de hidrólisis en el tratamiento nutricional de lactantes con alergia/intolerancia a proteínas de leche de vaca (A/IPLV).

**Pacientes y métodos:** Durante un período de 7 años (1995-2001) hemos estudiado 103 lactantes con A/IPLV en los que se recogieron antecedentes familiares, tipo de parto, administración de biberón "pirata" en el período neonatal, manifestaciones clínicas, determinación de IgE específica para proteínas de leche de vaca, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina y caseína y resultados de prueba de provocación con leche de vaca. En 85 lactantes se utilizó como fórmula de sustitución una F-AGH. Como grupo control presentamos 18 pacientes con A/IPLV alimentados con una dieta semielemental (proteínas extensamente hidrolizadas, sin lactosa y con adición de MCT).

**Resultados:** De los 85 lactantes alimentados con una F-AGH, en 59 se confirmó un mecanismo inmunológico mediado por IgE (alergia inmediata) y los 26 restantes se catalogaron como intolerantes al no demostrarse un mecanismo inmunológico. La edad media de tolerancia en el grupo de lactantes con alergia mediada por IgE fue de 18 meses y en el grupo de intolerantes de 14 meses. En el grupo de lactantes en los que se utilizó una dieta semielemental, la edad media de tolerancia fue de 17 para los lactantes con alergia inmediata y de 15 para los pacientes con intolerancia.

**Conclusiones:** Destaca que la edad media de tolerancia a la leche de vaca en los lactantes alimentados con una F-AGH es similar a la de los lactantes con dieta semielemental. Las F-AGH presentan ventajas nutricionales (presencia de lactosa y ausencia de MCT), un coste notablemente inferior y un mejor sabor, por lo que creemos desempeñan un papel fundamental en la nutrición de lactantes con esta patología.

#### ¿HAY NECESIDAD DE FÓRMULAS DE MAYOR CONTENIDO ENERGÉTICO PARA LACTANTES?

L. Oliveros, I. Ibáñez y J.M. Moreno

Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

En determinadas circunstancias clínicas puede ser necesario aumentar el contenido calórico de la alimentación de un lactante, fundamentalmente en las fórmulas lácteas, con el fin de satisfacer sus necesidades. Este objetivo puede lograrse utilizando nutrientes modulares.

**Objetivos:** 1. Conocer las características de la prescripción de nutrientes modulares en una consulta externa de nutrición, desde la promulgación del Real Decreto que regula la Nutrición Enteral Domiciliaria (2 de junio de 1998). 2. Determinar la utilidad que podrían tener las fórmulas infantiles de alto contenido calórico.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de todos los niños en quienes se prescribió un módulo nutricional en el período 1999-2002, recogiendo datos relativos a la enfermedad de base, la indicación, la vía de administración y el tipo de módulo. Mediante la correlación de Pearson se estudiaron estos factores entre sí, considerando significación estadística  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Utilizaron nutrientes modulares durante el período de estudio 111 niños (63 niños, 48 niñas). La edad media en el momento de la prescripción fue de 24 meses (DE, 32,9), con un rango entre 1 y 205 meses. El número de nuevos pacientes visto cada año se ha mantenido constante (26 como media).

Las enfermedades que precisaron suplementación con más frecuencia fueron: cardiopatías congénitas (n = 27; 24,3%); epilepsia rebelde al tratamiento (n = 20; 18%); insuficiencia renal crónica (n = 14; 12,6%) y errores innatos del metabolismo (n = 12; 10,8%), mientras que la indicación más habitual fue la "malnutrición en un paciente en espera de cirugía o trasplante" (n = 52; 46,8%), seguido de los procesos degenerativos del SNC (n = 20; 18%). En la mayoría de situaciones la administración se realizó por vía oral (77 casos; 69,4%), seguido por gastrostomía (n = 20; 18%) o sonda nasogástrica (n = 14; 12,6%). Los nutrientes modulares empleados mayoritariamente fueron los de hidratos de carbono (n = 45; 40,5%) y los de lípidos (n = 44; 39,6%). Los módulos proteicos y de aminoácidos sólo constituyen el 7,2% de las prescripciones. No se ha encontrado ninguna correlación entre el tipo de módulo empleado y el diagnóstico, la indicación o la vía de administración.

**Conclusiones:** El uso de nutrientes modulares ha sido una práctica frecuente en una consulta externa de nutrición clínica. En la mayoría de ocasiones se trató de hidratos de carbono y/o lípidos para aumentar el contenido energético de la alimentación, sobre todo en lactantes malnutridos y pendientes de una intervención quirúrgica. Este objetivo podría resolverse de una manera más eficaz si se dispusiera de fórmulas infantiles de alto contenido calórico (mayor o igual a 1 kcal/ml).

#### NUESTRA EXPERIENCIA EN NUTRICIÓN ENTERAL AMBULATORIA PEDIÁTRICA EN 10 AÑOS (1993-2002)

M.D. Acuña, C. Ferrero, C. Pedrón, B. García Alcolea, M.D. García Novo y D. Madruga

Unidad de Nutrición. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Hospital del Niño Jesús. Universidad Autónoma. Madrid. España.

**Introducción:** La nutrición enteral ambulatoria (NEA) constituye hoy día una forma de soporte nutricional que se encuentra integrada como parte del tratamiento médico en los enfermos con enfermedades crónicas.

**Objetivos:** Valorar las indicaciones, vías de acceso, tipos de dieta, modos de alimentación y repercusión en el estado nutricional, en la población pediátrica, que ha requerido nutrición enteral ambulatoria en nuestra unidad de 1993 a 2002.

**Pacientes y métodos:** Se revisan 229 pacientes (126 niños y 103 niñas) en un estudio retrospectivo y descriptivo desde 1993 a 2002.

**Resultados:** Según la enfermedad de base el 33,2% correspondió a pacientes oncológicos, el 17,7% neurológicos, 17,3% a enfermedades gastrointestinales, el 8% a enfermos con fibrosis quística. La principal indicación fue la disminución de la ingesta. La edad media fue de 3,95 años (0-17). La duración media fue de 376,22 días (2-3.565).

La ingesta calórica media fue del 68% de las necesidades basales  $\pm$  35,77. La vía de acceso más empleada al inicio fue la sonda nasogástrica en el 84,3% y la gastrostomía en el 12,2%. La modalidad más utilizada fue la nutrición enteral a débito continuo nocturna en el 41,5%. Se empleó dieta polimérica pediátrica en el 52,8%. Los parámetros nutricionales al inicio fueron en

desviaciones estándar: peso,  $-1,5 \pm 1,74$ ; talla,  $-1,1 \pm 2,40$ ; IMC,  $-1,76 \pm 1,60$ ; índice de Waterloo,  $86,8 \pm 14,56$ . Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre peso de inicio y peso final e índice de Waterloo al inicio y al final. El grado de aceptación de los padres fue total, así como el reconocimiento de la mejoría de la calidad de vida.

**Conclusiones:** La principal indicación en nuestra serie es la patología oncológica. La modalidad más utilizada fue la enteral nocturna a débito continuo. Los índices antropométricos mejoraron, así como la calidad de vida.

#### EXPERIENCIA DE GASTROSTOMÍA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO (AÑOS 1993 A 2002)

D. Madruga, F. Seguel, C. Pedrón, R. Muñoz, J. Martínez, J.C. Ollero y L. García

Hospital del Niño Jesús. Universidad Autónoma. Madrid. España.

**Introducción:** La gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) ha cambiado en los últimos años el manejo de los niños para el soporte nutricional ambulatorio, así como el soporte nutricional a largo plazo en pacientes con enfermedades crónicas.

**Objetivos:** Analizar nuestra experiencia en la colocación de GEP y gastrostomía abierta en un hospital pediátrico, evaluando sus indicaciones, estado nutricional y complicaciones.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron los datos retrospectivos y descriptivos de 89 niños (39 niñas y 50 varones) entre los años 1993-2002. La intervención se realizó en quirófano bajo anestesia general. En gastrostomía abierta se utiliza la técnica descrita por Stamm y para la GEP la referida por Gauderer y asistida por videoendoscopia en todos los casos. Se analizan parámetros nutricionales antes y después de la intervención, correlacionando complicaciones con la edad, duración de la gastrostomía e índices antropométricos: índice de masa corporal (IMC) y porcentaje de peso estándar (índice de Waterloo).

**Resultados:** En la gastrostomía la enfermedad de base más frecuente es la neurológica (39,3%), patología digestiva (23,6%), procesos oncológicos (11,2%), fibrosis quística de páncreas (11,2%) y metabolopatías (7,9%). Las indicaciones principales fueron imposibilidad de ingesta (48,3%) y malnutrición (47,2%). La edad media de inicio fue de  $5 \pm 4,83$  años (0-17 años). La vía de acceso al inicio del soporte por sonda nasogástrica (SNG) fue del 59%. Las GEP fueron el 85,4% y las gastrostomías abiertas fueron el 14,6%. El total de complicaciones fue del 26,4% (22,4% menores y mayores el 4,4%), y cabe destacar el 73% sin complicaciones. No hemos tenido mortalidad en la serie. El 60,7% de los pacientes con gastrostomía siguen control actual siendo la duración media de  $2,28 \pm 0,66$  años y más de 5 años el 23,6%. Se correlacionaron las complicaciones con edad de inicio, duración y estado nutricional (Waterloo e IMC) sin correlación significativa. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre peso, índice de Waterloo e IMC al inicio y final de la intervención nutricional ( $p < 0,0001$ ). El grado de aceptación de los padres fue excelente, así como el reconocimiento de la mejoría en la calidad de vida.

**Conclusiones:** 1. La principal indicación en nuestra serie fue la neurológica seguida de la patología digestiva. 2. Los índices antropométricos mejoraron de forma significativa. 3. La GEP presenta múltiples ventajas respecto a otras técnicas de alimentación. Las complicaciones son leves y parecidas en frecuencia a otras series. 4. El grado de satisfacción de los padres es alta, permitiéndoles una autonomía en el manejo de los pacientes.

### NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA EN NIÑOS: EXPERIENCIA A LO LARGO DE 10 AÑOS EN UN ÚNICO CENTRO

J.M. Moreno, P. Gomis, J. Manzanares y M. León-Sanz

Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

**Introducción:** La nutrición parenteral domiciliaria (NPD) forma parte del tratamiento habitual de los pacientes con insuficiencia intestinal, permitiendo supervivencias prolongadas con una aceptable calidad de vida. Sin embargo, su prevalencia en España es baja. El propósito de esta revisión es describir la experiencia de un programa de NPD en un centro terciario.

**Métodos:** Trece pacientes (8 niñas y 5 niños), con edades comprendidas entre 6 meses y 7 años (mediana, 18 meses) recibieron NPD, después de un programa de aprendizaje en el hospital que duró entre 1 y 2 semanas.

**Resultados:** La duración total de la NPD fue de 2.173 días, con una duración mediana de 150 días (límites, 30 a 390 días). Las indicaciones de la técnica fueron: síndrome de intestino corto (n = 3); seudoobstrucción intestinal crónica (n = 3); diarrea intratable de cualquier etiología (n = 3) y miscelánea (n = 4). De los 13 pacientes, sólo dos continúan actualmente con NPD; otro falleció mientras estaba en el programa, uno trasladó su domicilio familiar a otro país y en nueve fue posible la retirada (en cinco por adaptación intestinal, en tres por mejoría de la enfermedad de base y en uno por complicaciones de la NPD). Se utilizaron 15 catéteres vasculares, sólo tres eran reservorios totalmente implantados, mientras en el resto los catéteres tunelizados tipo Hickman® fueron de elección. La tasa total de infecciones relacionadas con el catéter fue de 1,18 episodios por paciente y año. La incidencia de obstrucciones y de roturas/desplazamientos fue de 0,19 y 0,5, respectivamente. Estos datos fueron significativamente mejores que los obtenidos en el período de ingreso hospitalario: infección, 6,05; rotura, 1,36, y desplazamiento, 1,21. La duración media del catéter venoso central fue de 48 días en el hospital y de 169 días en casa. El riesgo relativo de infección para estos pacientes en el hospital en comparación con la estancia en el domicilio fue de 4,9 (IC 95%, 1,9-12,4) y para la obstrucción de 2 (IC 95%, 1,9-2,1).

**Conclusiones:** La NPD en niños es preferible al tratamiento hospitalario prolongado en situaciones de fracaso intestinal hasta que se produce la adaptación. La tasa de complicaciones en nuestro hospital es similar al de centros de mayor experiencia, aunque su nivel de complejidad exige una estandarización de los cuidados.

### UTILIZACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO: CRITERIOS DE CALIDAD

J.M. Moreno, F. Fernández Carrión, P. Gomis, M.C. Mendoza y J.I. Sánchez Díaz

Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

**Introducción:** La nutrición parenteral (NP) es parte integral del tratamiento médico de muchas enfermedades. En los últimos años ha surgido el interés por estudiar la calidad de la técnica: idoneidad de la indicación, grado de cumplimiento de los estándares, control de las complicaciones, etc.

**Objetivos:** Medir la calidad del servicio de la NP en un hospital pediátrico y comparar con los resultados obtenidos en un estudio similar realizado hace 8 años.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes menores de 17 años que recibieron NP en el año 2002 (n = 196; 112 recién nacidos y 74 niños). Se analizó el cumplimiento de criterios de NP correctamente indicada, segura (porcentaje de complicaciones) y precisa (características de la composición en el primer día; tiempo en alcanzar el máximo aporte estimado).

**Resultados:** El 1,3% de los niños y el 3,7% de los recién nacidos ingresados en este período recibieron NP, frente al 1% y 10,7%, respectivamente, en 1994. La indicación correcta de la NP pasó del 80% en 1994 al 89,2% en 2002 en niños, mientras que disminuyó en neonatos del 92 al 73,2% (p < 0,001). La alimentación enteral simultánea descendió en niños del 29% en 1994 al 14,4% en 2002 (p < 0,05), mientras que en recién nacidos su uso es mayoritario (> 90%). Se presentaron complicaciones asociadas a la técnica en el 14,8% de los niños (21,1% en 1994), siendo las complicaciones hepáticas las más frecuentes. Las características de la composición de la NP en el primer día y el tiempo necesario para alcanzar los aportes máximos se muestran en la tabla 1. El 58% de las NP en los niños era total o parcialmente estandarizadas (63% en 1994), mientras que en recién nacidos la práctica totalidad son individualizadas.

	Recién nacidos	Niños
Tiempo en conseguir máximos aportes (días)	3,75 (2,4)	1,54 (1,0)
Energía (kcal)	53,0 (18,6)	69,7 (21,0)
Volumen (ml)	96,7 (25,1)	79,9 (30,8)
Hidratos de carbono (g)	9,2 (2,7)	9,8 (3,5)
Proteínas (g)	1,8 (0,5)	2,1 (0,4)
Lípidos (g)	0,8 (0,7)	2,2 (0,7)

Datos expresados en unidades/kg y día.

**Conclusiones:** A pesar del desarrollo de la nutrición enteral las tasas de utilización de la NP se han mantenido en el último decenio. La centralización en unidades de nutrición clínica y el desarrollo de protocolos específicos han permitido mantener altos índices de indicación correcta, baja frecuencia de complicaciones y adecuación en los aportes respecto a las necesidades estimadas.

## SOPORTE NUTRICIONAL ESPECIALIZADO (SNE) EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC) ANTES Y DESPUÉS DE 3 AÑOS DE EDAD

M. Rosa A. Lama<sup>1</sup>, M. Ángel Alonso<sup>2</sup>, L. Ana Morais<sup>1</sup>, P. Sánchez<sup>1</sup>  
y T. Mercedes Navarro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Nutrición Infantil. Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Infantil La Paz. UAM. Madrid. España.

**Introducción:** La fórmula de alimentación utilizada es importante para conseguir el objetivo del soporte nutricional especializado (SNE) en los niños con insuficiencia renal crónica (IRC).

**Objetivo:** Analizar la evolución en pacientes con IRC que reciben SNE antes y después de los 3 años de edad.

**Material y métodos:** Se analizan 2 años de seguimiento en 75 pacientes con IRC en tratamiento conservador. Grupo 1. 37 menores de 3 años. Mediana de edad, 0,5 años (R, 0,08-3 años), 10 niñas y 27 niños.

**Fórmulas utilizadas:** Grupo 1: fórmula de inicio modificada con fórmulas modulares; grupo 2: fórmula IRC adultos. Aportes programados: Pr, 7-9% VCT; Gr, 37-40%; VCt, HC:50-54%, VCT. Administración: oral, oral diurna más enteral nocturna. Grupo 2: 38 pacientes; mediana edad: 10,75 (R: 3-16,45 años); FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; 6 niñas y 32 niños. Aportes programados: proteínas, 9-10% VCT; grasas, 37-40%; VCt, HC: 50-53% VCT. Administración: oral, oral diurna más enteral nocturna.

**Nutricional:** Evolución de zPeso, zTalla, zVdeC, IW, IN, zIMC. Composición corporal por antropometría: plicómetro Holtain MCM, MCG. Normalidad: Fomon y Longman; balance energético, GER, calorímetro Deltatrac; en grupo 2, además de composición corporal por BIA (RJL System). Balance nitrogenado.

**Función renal:** Grupo 1, función renal: FG = (tallas 0,55)/Cr s; Grupo 2, FG, aclaración de creatinina, creatinina EDTA.

**Análisis estadístico:** Medias y desviaciones estándar en los diferentes momentos evolutivos, análisis de varianza de medidas repetidas. Análisis de supervivencia para pérdida de función renal en grupo 2. Censor: pérdida de función en 2 años previos.

**Resultados:** Grupo 1: en 66% de Gr 1 y en el 26% Gr 2. El 50% de los niños con GEP de grupo 1: t x renal, y el 70% del Gr 2. Función renal: no aumentó la velocidad de deterioro renal. Nutrición: grupo 1. Grupo 2: ZP -0,42 ± 1,35 a 0,18 ± 0,83 zTalla -0,89 ± 1,4, zIMC -0,15 ± 0,98 a 0,04 ± 1,02 IW de 99% ± 11,2 a 102% ± 12; IN: 95% ± 14 a 99% ± 12: fue diferente en los pacientes con GEP en grupo 1, y según el balance nitrogenado en grupo 2.

**Conclusiones:** 1. Es necesaria una fórmula especial para lactantes y niños con insuficiencia renal crónica. 2. Se consiguen buenos resultados sin hacer restricción proteica. 3. Es necesaria la instauración de nutrición enteral para garantizar los aportes adecuados en un alto porcentaje de pacientes menores de 3 años.

## ATRESIA DE VÍAS BILIARES: ANÁLISIS PRONÓSTICO DE LAS VARIABLES QUE INFLUYEN EN EL RESULTADO DE LA HEPATOPORTOENTEROSTOMÍA

I. Ibáñez<sup>1</sup>, M.A. Marín<sup>1</sup>, A.J. Carbajo<sup>2</sup>, I. Carabaño<sup>4</sup>, E. Medina<sup>1</sup>,  
P. Urruzuno<sup>1</sup>, M.C. Gallego<sup>3</sup>, M.I. Benavent<sup>4</sup> y J. Manzanares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología Infantil. <sup>2</sup>Centro de Salud Reyes Magos. Alcalá de Henares. <sup>3</sup>Servicio de Radiología Pediátrica. <sup>4</sup>Servicio de Cirugía Infantil. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

**Objetivo:** Analizar los resultados de la hepatoportoenterostomía (Kasai) en cuanto al restablecimiento o no del flujo biliar, correlacionándolos con distintas variables y evaluar la probabilidad de supervivencia del hígado en una serie de pacientes diagnosticados de atresia biliar (AVBEH).

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de AVBEH en nuestro centro o remitidos para tratamiento y/o valoración de trasplante hepático durante el período 1980-2002. Se han analizado las siguientes variables clínicas: motivo de consulta y exploración física; analíticas; función hepática; ecográficas, gammagráficas e histológicas. Los métodos estadísticos utilizados han sido: *t* de Student para las variables cuantitativas y  $\chi^2$  para la comparación de variables cualitativas; análisis de supervivencia y comparación de las curvas de supervivencia, realizados con el paquete estadístico SPSS.

**Resultados:** Se ha incluido 57 pacientes, 54% sexo. Se identificaron malformaciones asociadas en el 17% (poliesplenía, 5%; vasculares, 5%; quistes renales, 3%) y *situs inversus* en el 3,5%.

Ha habido restablecimiento del flujo biliar en el 35% de los pacientes cuya edad media al diagnóstico fue de 56,1 ± 12,4 días. Se ha trasplantado el 61,4%. Cuatro pacientes se han perdido en el seguimiento y nueve (17%) han fallecido (5 pretrasplante y 4 postrasplante).

En el análisis efectuado se obtuvieron los siguientes resultados: ninguna de las variables clínicas tuvo significación estadística; de las variables analíticas el valor de la GGT se aproxima a la significación estadística, 420,1 ± 83,9 U/l y 852,5 ± 143,7 U/l según que restablecieron flujo o no; tampoco lo hicieron las variables ecográficas, gammagráficas e histológicas, si bien la presencia de proliferación ductal intensa se acerca a la significación estadística ( $p = 0,055$ ) en los que no restablecieron el flujo. Existe correlación entre la edad del Kasai y la edad del trasplante según se realice antes o después de los 45 días de vida ( $p = 0,0001$ ). La supervivencia actuarial del hígado nativo, en los pacientes con restablecimiento del flujo biliar, alcanza el 82% al año, el 55% a los 5 años y el 46% a los 20 años. En los pacientes sin restablecimiento de flujo la supervivencia actuarial es del 76 y 0% al año y 5 años, respectivamente.

**Comentarios:** Aunque la significación estadística de las variables analizadas puede estar condicionada por el tamaño de la muestra, hemos encontrado datos de interés clínico. La cifra de GGT y la presencia de proliferación ductal influyen de forma negativa en el resultado de la intervención. Nuestros datos confirman que el Kasai sigue siendo el tratamiento inicial de elección y su realización debe ser lo más precoz posible.

### EXPERIENCIA CLÍNICA DE 20 AÑOS EN COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA

J.F. Vera, L. Hierro, M.C. Díaz, A. de la Vega, E. Frauca,  
C. Camarena, L. Álvarez, J. Larrauri y P. Jara

Servicio de Hepatología y Trasplantes. Hospital Infantil Universitario  
la Paz. Madrid. España.

**Objetivo:** Mostrar las características de la colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP) en niños españoles.

**Pacientes y métodos:** El criterio de inclusión como CIFP fue la presencia de colestasis crónica en niños en los que se habían excluido otras causas metabólicas o anatómicas y disponían de un seguimiento con síntomas y analítica compatibles.

**Resultados:** Se identificaron 34 pacientes. Veintitrés casos (67,6%) eran varones. *1. Familiaridad:* 16 casos ocurrieron en 9 familias con más de un hijo afectado y 3 casos en 3 familias con antecedente en primos. Cuatro hermanos y 5 primos de estos pacientes habían fallecido de colestasis. En otros 13 niños no existía antecedente familiar. Había consanguinidad en 8 de 25 familias. *2. Clínica inicial:* La enfermedad fue detectada a los 2,1 + 2,0 meses, principalmente por ictericia colestática (88% de los casos). En la primera consulta referían diarrea 3 niños (8,8%) y presentaban ya prurito 6 niños (17,6%). *3. Evolución:* el seguimiento fue de  $9,7 \pm 5,7$  años. El tratamiento consistió en vitaminas, fenobarbital en 32 (94,1%), ácido ursodesoxicólico en 26 (76,5%) y colestiramina en 23 (67,6%). La sintomatología consistió en ictericia fluctuante (97%), prurito (91,2%) leve en 19 casos y moderado a grave en doce, diarrea recurrente (35,2%), epistaxis (29,4%), hepatomegalia (85,3%) y esplenomegalia (61,8%). El score z de talla final fue  $-2,8 \pm 1,3$ . Las complicaciones fueron déficit de vitamina E en 33 (94,3%), afectación ósea (raquitismo, osteoporosis) en 18 (52,9%) y colelitiasis en 11 (32,4%). Hubo 28 niños (82,4%) con valores de GGT normales y 7 niños con GGT aumentada. El 44,1% tuvieron hipoprotrombinemia, en 6 de 15 sin respuesta a vitamina K. *4. Estado final:* 6 casos sobreviven con el hígado propio. En una paciente se evidenció intensa colestasis e hipoprotrombinemia durante sus gestaciones, con un mortinato y 2 niños sanos. Un niño falleció a los 10 años sin poder acceder a trasplante. Veintisiete (79,4%) recibieron trasplante hepático a una edad mediana: 41 meses (límites, 9 meses a 19 años). La indicación fue el fallo de crecimiento-prurito (n = 16) o insuficiencia hepática (n = 11). Los hígados explantados mostraban fibrosis extensa y colestasis. *5. Evolución postrasplante:* fallecieron 2 de 27 niños. En 8 casos se desarrolló diarrea crónica acompañada de esteatosis del injerto con disfunción leve. La talla mejoró significativamente pero mantuvieron percentiles anormales (z talla media:  $-2,1 \pm 1,7$ ) tras un tiempo de evolución (mediana) de 46,5 meses.

**Conclusiones:** La CIFP tiene un espectro clínico variable que se manifiesta antes del año con ictericia, prurito, fallo en el crecimiento y hepatoesplenomegalia. Es frecuente el déficit de vitaminas liposolubles, la osteopenia y colelitiasis. Existen dos formas de acuerdo con los niveles de GGT y muchos presentan insuficiencia hepática rápidamente progresiva. El tras-

plante hepático puede ofrecer un mejor pronóstico y calidad de vida.

### RESULTADOS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO DE DONANTE VIVO EN NIÑOS

M.C. Díaz, A. de la Vega, E. Frauca, C. Camarena,  
G. Muñoz-Bartolo, M.D. Lledín, L. Hierro, M. Gámez, J. Murcia,  
E. De Vicente, Y. Quijano, M. López-Santamaría y P. Jara

Servicio de Hepatología y Trasplantes. Hospital Infantil La Paz. Madrid.  
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

**Objetivo:** Describir la experiencia del trasplante hepático con donante vivo (THDV).

**Métodos:** El primer THDV en el centro se realizó en 1993. Fue aplicado a niños que lo requerían por nacionalidad no española y, desde 2002, se ha propuesto a todos los padres/madres de niños susceptibles de trasplante, excluyendo aquellos casos en los que el niño padecía una enfermedad de base genética en la que los padres fueran portadores. El estudio de familiares incluyó grupo sanguíneo, estudio general de salud e idoneidad psicológica, serología, factores de coagulación y anticoagulación, volumetría del hígado y estudio de la anatomía vascular hepática y biliar. Se exponen los resultados de los 22 niños THDV entre 1/1997 y 12/2002, comparándolos con los resultados (del primer injerto) en los 90 niños trasplantados de cadáver en ese período. Hubo diferencias en el THDV en la técnica quirúrgica (reconstrucción arterial con magnificación con microscopio) y en la inmunosupresión (ciclosporina o tacrolimus y 2 dosis de basiliximab).

**Resultados:** *1.* En niños con THDV el diagnóstico previo fue atresia biliar en 14 casos (63,6%), tumor hepático en tres, síndrome de Alagille en dos, hepatopatía idiopática en dos y hepatopatía por nutrición parenteral en uno. Diez niños (45%) procedían de otros países. La edad osciló entre 6 meses y 14 años, 12 eran menores de 1 año. El injerto fue el segmento lateral izquierdo en 20 niños y el lóbulo derecho en 2 casos. *2.* Función del injerto: en las primeras 48 h la cifra mediana de GOT fue: 1.286 U/l, de BilirT: 11,9 mg/dl y l de APP: 43%. En 3 (13,6%) se administró PGE<sub>1</sub> por daño isquémico, no hubo ningún fallo primario del injerto. Apareció rechazo en 7 (31,8%), resuelto con esteroide o cambio a tacrolimus. Hubo trombosis arterial en uno, trombosis portal en uno, estenosis portal en uno y estenosis suprahepática en uno. En 12 niños (54,5%) existieron complicaciones biliares que requirieron reintervención o tratamiento percutáneo. Hubo 2 pérdidas de injerto, por trombosis arterial (retrasplantado) y por daño secundario a nutrición parenteral (fallecido en espera de trasplante intestinal). *3.* La probabilidad de supervivencia del injerto a 2 años del trasplante fue de 86%, la probabilidad de supervivencia del paciente del 90%. Falleció 1 de los 22 niños. *4.* Los resultados de supervivencia del injerto y del paciente y la morbilidad en THDV fueron superponibles a los encontrados en niños que recibieron trasplante de cadáver, con excepción de la mayor frecuencia de patología biliar (p < 0,01).

**Conclusiones:** El trasplante de DV está justificado para evitar el fallecimiento en lista de espera o el deterioro de las condiciones del niño en espera de un donante cadáver. Los resultados muestran que tiene la misma probabilidad de supervivencia del injerto y paciente. La morbilidad por estenosis biliar es frecuente y, aunque es susceptible de tratamiento y corrección, ha motivado un tiempo de estancia hospitalaria mayor que en niños que reciben un injerto de cadáver.

#### EVALUACIÓN DEL NIVEL ADECUADO DE CICLOSPORINA OBTENIDO 2 HORAS DESPUÉS DE LA DOSIS (C2) EN EL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE NIÑOS CON TRASPLANTE HEPÁTICO

G. Muñoz-Bartolo, M.C. Díaz, A. de la Vega, L. Hierro, C. Camarena, E. Frauca, M.D. Lledín, C. Sánchez-Peinado, M. López-Santamaría y P. Jara

Servicio de Hepatología y Trasplantes. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

**Objetivos:** La exposición a ciclosporina (AUC) se correlaciona con los niveles del fármaco 2 h después de ingerir la dosis (C2) y hay escasa correlación con el nivel valle (C0). Los niveles deseables de ciclosporina C2 no son bien conocidos en los diferentes períodos postrasplante hepático en niños. El objetivo de este estudio fue describir los niveles C2 de niños previamente controlados mediante niveles en C0, con el fin de estimar el C2 deseable en el seguimiento a largo plazo.

**Métodos:** Análisis de los datos de C2, dosis de ciclosporina y función hepática recogidos a lo largo de 3 revisiones sucesivas a intervalos de 3 meses en un grupo de 44 pacientes (< 18 años en el momento del estudio) con trasplante hepático, seleccionados por presentar previamente función normal del injerto y un tiempo postrasplante al menos de 18 meses.

El grupo de niños estudiado recibió el trasplante a una edad (mediana) de 2,2 años por atresia biliar (50%), colestasis intrahepática (20%) o enfermedad metabólica (24%). La reconstrucción biliar en el 95% fue una hepaticoyunostomía. La inmunosupresión consistía en ciclosporina con esteroide a días alternos. Además, 17 niños recibían azatioprina dirigida a disminuir ciclosporina para protección de la función renal. En las 3 revisiones previas al cambio de monitorización de la ciclosporina, estos niños tuvieron función hepática normal con nivel C0 (mediana) de 91, 81 y 77 ng/ml, respectivamente, recibiendo una dosis de ciclosporina (mediana) de 136, 136 y 129 mg/m<sup>2</sup>.

**Resultados:** 1. El primer control de C2 encontró *a*) en niños bajo doble terapia C2 = 593 ± 274 ng/ml, rango 190-1.404, con dosis de ciclosporina (media ± DE) = 134 ± 33 mg/m<sup>2</sup>, y *b*) en niños bajo triple terapia C2 = 392 ± 213 ng/ml, límites, 73-814 con dosis de 126 ± 40 mg/m<sup>2</sup>. 2. En sucesivos controles los valores C2 (ng/ml) fueron: *a*) bajo doble terapia: momento 2, 570 ± 206; momento 3, 557 ± 276; *b*) con triple terapia: momento 2, 589 ± 317; momento 3, 402 ± 172. 3. Cambios en dosis del fármaco: tras el primer control C2 la dosis fue aumentada en 9/44 (20%) y disminuida en 3/44 (6,8%). Tras el segundo control la dosis fue aumentada en un 3% y disminuida en el 25%. En conjunto, los cambios de dosis se hicieron en una propor-

ción similar de pacientes respecto al período previo monitorizado con niveles en valle. Para el conjunto de niños no hubo cambios significativos en la dosis a lo largo de las tres visitas C2. Los niños que en el período monitorizado con C0 recibían las dosis más bajas o más elevadas del fármaco se mantuvieron con necesidades similares en el período monitorizado con C2. 4. Función del injerto: 4 niños presentaron disfunción del injerto leve. Su C2 mínima antes de la disfunción fue en todos los casos < 500 ng/ml. El aumento de C2 a > 500 se acompañó de resolución.

**Conclusiones:** En el seguimiento a largo plazo postrasplante hepático la mayoría de niños se mantienen libres de rechazo con niveles C2 de ciclosporina de 575 ± 248 ng/ml en doble terapia y 469 ± 262 en triple terapia.

#### MALFORMACIONES CAVERNOMATOSAS DE LA PORTA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

I. Navarro<sup>1</sup>, B. Polo<sup>1</sup>, E. Donat<sup>1</sup>, C. Sangüesa<sup>2</sup>, J.J. Vila<sup>3</sup>, C. García-Sala<sup>3</sup> y C. Ribes-Koninckx<sup>1</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Gastroenterología, <sup>2</sup>Radiología y <sup>3</sup>Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil la Fe. Valencia. España.

**Introducción:** La obliteración portal con transformación cavernomatosa de la porta (TCP) es una enfermedad poco prevalente en la edad pediátrica; sin embargo, es la causa más frecuente de hipertensión portal (HTP) en este grupo de edad.

**Objetivo:** Identificar los factores predisponentes, las manifestaciones clínicas y el pronóstico de pacientes con cavernomatosis portal.

**Material y métodos:** Se han evaluado un grupo de pacientes con TCP controlados en nuestra unidad, diagnosticados durante un período de tiempo de 10 años (1993-2003).

**Resultados:** Se incluyeron 7 pacientes, con un rango de edad entre 34 días de vida y 4 años, 5 mujeres y 2 varones. Factores predisponentes: un caso de infección neonatal y otro de hepatoblastoma, en los otros no se identificó causa aparente. Las formas de presentación fueron variadas: 4 esplenomegalia, uno hepatomegalia (hepatoblastoma); uno con rectorragias recurrentes y otro con ascitis, asociaban malformaciones linfáticas, el primero un linfangioma intestinal y el segundo un síndrome linfodisplásico. La ecografía Doppler abdominal en primera instancia, junto con otras técnicas de imagen más complejas, permitió establecer el diagnóstico en todos los casos. El retraso ponderoestatural es manifiesto en todos los pacientes, con distintos grados de malabsorción intestinal, necesitando suplementos de vitaminas liposolubles (vía oral o parenteral) todos ellos. Han evolucionado con empeoramiento progresivo de la HTP, precisando ligadura/esclerosis de las varices (3) o derivación esplenorenal y desconexión acigoporal por hemorragia recurrente e hiperesplenismo (2); ninguno de ellos ha requerido hasta el momento actual trasplante hepático.

**Conclusiones:** Aunque la TCP es una patología rara debe ser sospechada ante el hallazgo de esplenomegalia y/o ascitis. La ecografía Doppler hepática es diagnóstica en el 100% de los casos.



Destaca la asociación entre anomalías venosas y linfáticas encontradas en nuestros pacientes y no reflejada en otras series pediátricas.

### MARCADORES PRECOSES DE FIBROSIS HEPÁTICA EN ENFERMEDAD HEPÁTICA ASOCIADA A FIBROSIS QUÍSTICA

R. Muñoz, L. Suárez, P. Jara, J. Cuadrado, R. Codoceo y H. Escobar

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Servicio de Hepatología Pediátrica. Laboratorio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El aumento de la supervivencia de los pacientes con fibrosis quística (FQ) trae consigo la aparición de una serie de complicaciones que antes no se detectaban. Una de ellas es la enfermedad hepática asociada a fibrosis quística (EHAHQ). El órgano diana de la fibrosis hepática es la célula estrellada o de Ito. Esta célula sintetiza colágeno y metaloproteinasas a la matriz extracelular, y libera citocinas como el TGF- $\beta$  que favorecen el proceso de fibrosis. Para inhibir a las metaloproteinasas que degradan la matriz y mantener un equilibrio en ésta, también sintetizan inhibidores específicos de las metaloproteinasas (TIMPS).

**Objetivos:** Valorar la utilidad, como marcadores séricos precoces de fibrosis hepática en FQ, del TGF- $\beta$ , TIMPS y ácidos biliares totales séricos y fecales. Determinar la utilidad diagnóstica de la colangiorresonancia magnética (CRNM) para detectar precozmente lesiones en la vía biliar de estos pacientes.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal, de corte. Se estudian 72 pacientes diagnosticados de FQ en el servicio de Pediatría del Hospital Ramón y Cajal de Madrid. Edad:  $18,60 \pm 10$  (2-46 años). Genotipo homocigotos  $\Delta F508$  (23,8%); íleo meconial: 31%; IMC,  $19,35 \pm 3,54$  (13,20-29,14); FEV<sub>1</sub>:  $66,19\% \pm 22,68\%$  (25-113). Insuficiencia pancreática: 90,5%; hepatomegalia: 24,7%. Esplenomegalia: 6,8%; tratamiento con UDCA: 51,4% (media 5,5 años). A 55 de ellos se les realiza CRNM en el Hospital La Paz de Madrid. Los pacientes se dividieron en 2 grupos según tuvieran alterada o no la función hepática (grupo 1 y 2). Un 20,5% presentaron la función hepática alterada (grupo 2).

**Resultados:** Los marcadores de fibrosis hepática: séricos y fecales, se encontraron más elevados que en la población sana. El TGF- $\beta$  y ABT séricos presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1 y 2.

El tratamiento con UDCA no repercutió sobre el metabolismo de los AB. El genotipo se relacionó de manera significativa con TGF- $\beta$ , la esteatorrea y creatorrea. Un 37% de los pacientes presentaron alteraciones en la CRNM, diferencias significativas entre la CRNM con la edad, los marcadores de fibrosis hepática séricos y la elastasa fecal.

**Conclusiones:** La elevación de los AB, TGF- $\beta$  y TIMPS en los pacientes con FQ en comparación con la población sana sugieren su utilidad como marcadores precoces de fibrosis hepática. La correlación alta y estadísticamente significativa entre la CRNM, y marcadores séricos de fibrosis hepática apoyan su utilidad diagnóstica como técnica no invasiva en estos pacientes.

### RESULTADOS PRELIMINARES DEL TRATAMIENTO COMBINADO CON PEG-INTERFERÓN $\alpha_2b$ Y RIBAVIRINA EN NIÑOS CON HEPATITIS CRÓNICA C

L. Hierro, MC Díaz, C. Camarena, A. de la Vega, E. Frauca, G. Muñoz-Bartolo, M.D. Lledín, I. Cura y P. Jara

Servicio de Hepatología y Trasplantes. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

**Objetivo:** El objetivo fue valorar la eficacia y seguridad de interferón pegilado alfa-2b (Peg-IFN- $\alpha_2b$ ) combinado con ribavirina en niños con hepatitis crónica C.

**Métodos:** Estudio piloto iniciado en enero 2002, dirigido a pacientes pediátricos, empleando Peg-IFN  $\alpha_2b$  (1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  semanal) y ribavirina (15 mg/kg/día), durante 24 semanas (VHC genotipo 3) o 48 semanas (VHC genotipo 1 o 4).

La vigilancia de efectos adversos se realizó mediante hospitalización 48 h, seguida de evaluación semanal en el primer mes y mensual hasta el final del tratamiento. Se controló la eficacia mediante determinación mensual de ARN-VHC por técnica cualitativa y cuantitativa COBAS Amplicor.

Se exponen los datos de 26 pacientes (edad, 3-16 años) para evaluación de seguridad; 25 fueron evaluados para eficacia intratratamiento (observados de 8 a 48 semanas desde el inicio).

Basalmente estaban asintomáticos con GPT media de  $69 \pm 30$  U/l. En la biopsia hepática (n = 24), el 83% tenía Knodell de 0 a 4 y el 16% de 5 a 8. Todos mostraban ARN-VHC positivo, con carga viral  $> 1 \times 10^5$  U/ml en el 68% de los casos. El genotipo era 1b en el 53%, 1<sup>a</sup> en el 31%, 3 en el 12% y 4 en el 4%. La infección ocurrió por vía vertical en 69%, parenteral en 27% y desconocida en 4%. Cinco casos habían recibido monoterapia con interferón en el pasado.

**Resultados:** 1. Eficacia (intratratamiento): a) genotipo 3: se obtuvo negativización de ARN-VHC en 3/3 (100%) al tercer mes y 2/2 (100%) al sexto mes; b) genotipo 1: de los 22 tratados se observó viremia  $< 600$  U/ml a la octava semana en el 59% (13/22). Al sexto mes la viremia fue negativa en el 70,5% (12 de 17). El tratamiento se mantuvo en todos los pacientes con viremia negativa al sexto mes, sin observar recaída en el seguimiento intratratamiento. El tratamiento fue reconsiderado en los que al sexto mes persistían con viremia positiva, según su tolerancia y evolución de GPT. El mantenimiento de la terapia entre 32 y 48 semanas no obtuvo negativización ulterior de la viremia en ninguno. 2. Seguridad: 1 niño abandonó tras la primera dosis de Peg-IFN que produjo fiebre alta con alucinaciones. En los 25 niños que mantuvieron la terapia no hubo efectos adversos graves ni inesperados. Al sexto mes se detectaron alteraciones en TSH, T<sub>4</sub> libre o anticuerpos antitiroideos positivos en el 16,6% (3 de 18), sin requerir tratamiento. Se observó descenso significativo de hemoglobina a partir del primer mes, máximo (media):  $-1,3$  g/dl al sexto mes. En ningún caso fue preciso disminuir la dosis de ribavirina. La cifra de neutrófilos disminuyó significativamente. Para mantener neutrófilos  $> 1.000 \mu\text{l}$  se disminuyó la dosis de Peg-IFN (a 0,5-0,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{semana}$ ) en 5/25 pacientes (20%).

**Conclusiones:** Los datos preliminares muestran que en pacientes pediátricos el tratamiento con Peg-IFN $\alpha_2b$  (1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  semanal) asociado a ribavirina (15 mg/kg/día) es bien tolerado y

tiene una elevada respuesta virológica al sexto mes intratratamiento (100% en genotipo-3 y 70,5% en genotipo-1).

### EXPERIENCIA CON DIÁLISIS HEPÁTICA CON ALBÚMINA (MARS®) EN DOS CASOS DE FALLO HEPÁTICO

M. Antón, J. Jiménez, A. Granados, S. Járaba, I. Ibarra, F. Sánchez y M.F. Rodríguez

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

**Introducción:** La diálisis hepática con albúmina es una nueva técnica de terapia intensiva en la insuficiencia hepática grave. Consiste en la depuración de las sustancias hidrosolubles y liposolubles acumuladas en la insuficiencia hepática en espera de la recuperación de los hepatocitos o como puente al trasplante.

**Casos clínicos:** Presentamos 2 pacientes con fallo hepático que fueron tratados con diálisis hepática con albúmina (MARS).

**Caso 1.** Lactante de 3 meses con insuficiencia hepática fulminante como síntoma de presentación de una tirosinemia tipo I. Recibió tres sesiones consecutivas (MARS) de 10 h de duración y posteriormente hemofiltración venovenosa continua de alto recambio. Durante las sesiones de diálisis hepática se observó disminución transitoria de la hiperamoniemia, mejor control de los niveles de bilirrubina y lactato plasmáticos y menor necesidad de transfusión de plasma fresco congelado para el control de la coagulopatía grave. Tras la primera sesión no se detectó succinilacetona en orina presente al ingreso en nuestro hospital. Tras la ausencia de respuesta al tratamiento médico con NTBC, el paciente fue trasplantado a las 2 semanas del ingreso.

**Caso 2.** Niña de 15 meses con insuficiencia hepática crónica secundaria a atresia de vías biliares extrahepática post-Kasai en lista activa de trasplante hepático, que presentó agudización por proceso infeccioso respiratorio. Ingresó en situación crítica con fracaso multiorgánico y encefalopatía grave. A las 24 h del ingreso se realizó una única sesión de terapia MARS seguida de hemofiltración venovenosa continua de alto recambio. A pesar de estas medidas, no se encontró mejoría de los parámetros función hepática ni se consiguió revertir su deteriorada situación clínica.

Las complicaciones secundarias al acceso venoso central, el deterioro hemodinámico y la hipotermia fueron los principales efectos secundarios de los pacientes condicionados por su situación crítica.

**Comentarios:** Nuestra experiencia con la terapia MARS es todavía muy limitada y aunque se ha observado mejoría transitoria en algunos de los parámetros determinados, no ha conseguido evitar el trasplante en el primer paciente ni mejorar la situación de fracaso multiorgánico del segundo.

### RECIDIVA DE HEPATITIS GIGANTOCELULAR TRAS TRASPLANTE HEPÁTICO

J. Manzanares<sup>1</sup>, P. Urruzuno<sup>1</sup>, E. Medina<sup>1</sup>, I. Ibáñez<sup>1</sup>, C. Alonso<sup>1</sup>, L. Casanueva<sup>2</sup>, V. Ramos<sup>2</sup>, F. Colina<sup>3</sup> y E. Moreno<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología Infantil, <sup>2</sup>Servicio de Intensivos Pediátricos, <sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica, <sup>4</sup>Servicio de Cirugía Digestiva y Trasplantes Abdominales. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

La hepatitis gigantoceleular con anemia hemolítica autoinmune (HGC + AHAI) es una entidad específica infrecuente, distribución

universal, predominio en edad pediátrica, etiología desconocida y probable patogenia autoinmune (disregulación inmune). Su curso es progresivo y fatal en el 50% de los pacientes. Se ha indicado trasplante hepático en el 15% de los 26 pacientes publicados con recurrencia de la HGC en el 100% y mortalidad en el 75%.

**Caso clínico:** Lactante de 5 meses, niña, que tras cuadro leve (febrícula y diarrea) comienza con ictericia, hepatoesplenomegalia y anemia hemolítica (hemoglobina, 4,1g/dl) Coombs + (IgG + C) y GPT: 4.874 U/l, aumento de IgG e IgM; ANA y AML (+), haplotipo HLA: DR11,13; DQ6,7 y PCR-VEB (+), no confirmada posteriormente, que respondió al tratamiento con prednisona y gammaglobulinas por vía intravenosa. Empeoramiento de la función hepática (GOT, 5.225 y GPT, 3.933 U/l) sin anemización al disminuir la dosis de prednisona; controlada con aumento de la dosis de corticoides y azatioprina. Evolución posterior tórpida sin anemizaciones, con crisis convulsivas y persistente elevación de GOT, GPT, GGT y bilirrubina. Por no respuesta al tratamiento previo se inició tratamiento con ciclosporina A sin mejoría significativa. Hallazgos en la biopsia hepática al diagnóstico: hepatitis gigantoceleular con extensa pérdida hepatocitaria e intensa fibrosis difusa. El cuadro progresó a insuficiencia hepática, indicándose trasplante, que se efectuó a los 10 meses del diagnóstico, con un injerto *split*. Inmunosupresión inicial: prednisona + ciclosporina A + basiliximab con cambio a tacrolimus (día + 4) por toxicidad neurológica. Evolución posttrasplante: rechazo celular grado III (día + 6) corticorresistente tratado con OKT3, mejoría analítica inicial y posterior empeoramiento con biopsia hepática (día + 17) sin rechazo, transformación gigantoceleular y colestasis intensa. Evolución progresiva a fallo hepático, falleciendo el día 24 posttrasplante, en la biopsia hepática se observó aumento de la transformación gigantoceleular con colestasis intensa y sin fibrosis.

**Comentarios:** Recurrencia de la HGC en nuestro paciente, como se refiere en la literatura médica, aunque más precoz, a las 2 semanas del trasplante hepático frente a las 4-5 semanas en los pacientes publicados y también con un resultado fatal. La HGC no se considera una indicación de trasplante hepático, aunque debe valorarse de modo individual en cada caso.

### PROCTOCOLITIS ALÉRGICA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN LACTANTES

M.L. Masiques Mas, J. Martín de Carpi, P. Villegas Villegas, E. Castejón Ponce, M. Gómez Chiari y V. Varea Calderón

Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.

**Introducción:** La colitis/proctocolitis eosinofílica constituye una forma de presentación de la alergia alimentaria durante los primeros meses de vida, siendo las proteínas de leche de vaca el principal desencadenante a esta edad. Al no estar mediados en la mayoría de casos por un mecanismo dependiente de IgE, el diagnóstico se basa fundamentalmente en la respuesta clínica a la dieta de exclusión junto con hallazgos anatomopatológicos compatibles.

**Objetivos:** Establecer criterios de diagnóstico diferencial en pacientes lactantes remitidos por síntomas de rectorragia y valorar la respuesta clínica y anatomopatológica a la dieta de exclusión.

**Material y métodos:** Se revisan los pacientes remitidos a nuestro servicio por rectorragia durante los primeros meses de vida durante el período de 2001-2002. Se estudia edad de inicio, sintomatología acompañante, tipo de alimentación, pruebas realizadas en el momento del diagnóstico, hallazgos endoscópicos y anatomopatológicos y evolución tras la instauración de la dieta de exclusión.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 9 pacientes (8 niños y 1 niña) de edades comprendidas en el momento del diagnóstico entre 26 días y 11 meses. En dos de los casos diagnosticados a los 9 y 11 meses, la sintomatología había manifestado, a los 4 y 3 meses de vida, respectivamente. Durante el estudio dos de los pacientes orientados inicialmente como APLV y con hallazgos endoscópicos y anatomopatológicos similares a los encontrados en el resto de pacientes fueron diagnosticados de colitis ulcerosa y de colitis infecciosa por *Campylobacter coli*, respectivamente. De los 7 casos restantes, dos de ellos presentaban estancamiento ponderal, uno de los cuales se acompañó anemia grave, requiriendo transfusión de concentrado de hematíes. El resto de los pacientes no presentaba ninguna otra sintomatología salvo irritabilidad en las tomas en 2 casos. Todos los pacientes estudiados habían llevado inicialmente lactancia materna exclusiva, excepto un paciente que llevó lactancia artificial desde el principio. En todos los casos, la sintomatología de rectorragia se inició tras la introducción de leche adaptada con una media de 5 días salvo un caso, en el que no consta ingesta de leche de fórmula. Tres de los pacientes presentaban IgE total elevada, ninguno de éstos presentó pruebas específicas a leche o fracciones (*prick test* y CAP positivos). Un único caso con IgE total normal presentó *prick* y CAP positivo a leche y fracciones. En tres de los casos se objetivó eosinofilia periférica. Se realizó rectoscopia en todos los pacientes con patrón endoscópico de mucosa congestiva y friable con presencia de lesiones equimóticas parcheadas. El aspecto macroscópico no difería del hallado en los pacientes posteriormente diagnosticados de colitis ulcerosa o de colitis infecciosa. En la anatomía patológica destaca un infiltrado inflamatorio con presencia de hemorragia y eosinófilos (en número superior a  $\times 20$  campos de gran aumento) en lámina propia con microabscesos crípticos en uno de los casos igual que los apreciados en los pacientes afectados de colitis ulcerosa y colitis infecciosa. En 6 de los 7 pacientes con sospecha de rectocolitis alérgica, se instauró una dieta exenta de PLV a base de un hidrolizado extenso de proteínas ( $n = 3$ ) o de fórmula elemental ( $n = 3$ ). En un paciente sin antecedentes previos de ingesta de fórmula, se instauró dieta de exclusión a la madre. Desapareció la sintomatología entre los 5-16 días (media, 7 días) tras inicio de la dieta de exclusión, que presentó un aspecto endoscópico normal con recuperación histológica.

**Conclusiones:** 1. No hemos hallado criterios clínicos, analíticos, endoscópicos e histológicos patognomónicos que permitan establecer el diagnóstico definitivo de rectocolitis alérgica al inicio. 2. La respuesta clínica a la exclusión de PLV acompañándose de una normalización en el contenido de eosinófilos en lámina propia permite establecer el diagnóstico sin necesidad de recurrir a los criterios de inclusión-exclusión.

### AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN LA EDAD PEDIÁTRICA EN NAVARRA DURANTE EL PERÍODO 1984-2003.

F. Gallinas, E. Aznal, D. Martínez, M.L. Saldaña, J.E. Olivera y F. Sánchez-Valverde.

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

**Introducción:** Es un hecho constatado por diversos autores el aumento en la incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). En este trabajo se realiza la investigación epidemiológica sobre la incidencia de estas enfermedades en la Comunidad Autónoma de Navarra en los últimos 20 años.

**Material y métodos:** Se analizan todos los diagnósticos de EII habidos en nuestra comunidad desde 1984 hasta el 28 de febrero de 2003 a través del análisis de las bases de datos de los servicios de digestivo, pediatría y anatomía patológica de todos los hospitales de la Comunidad de Navarra, cuya edad al diagnóstico fue menor de 15 años. Se calcula la densidad de incidencia en los diversos períodos de tiempo analizados mediante la fórmula: número de casos nuevos/población en riesgo  $\times$  tiempo (años). Para los cálculos de la población en riesgo se han tenido en cuenta los censos oficiales de población de la Comunidad Foral de Navarra de los años 1986, 1991, 1996 y 2001 (<http://www.cfnavarra.es/estadistica/>).

**Resultados:** En el período de tiempo analizado se han diagnosticado en Navarra 23 niños con EII, 18 enfermedad de Crohn y 5 colitis ulcerosa. La edad media al diagnóstico fue de 11 años y 3 meses, 11 casos (47,8%) eran niños y 12 (52,2%), niñas. La densidad de incidencia de la EII en nuestro medio en los cuatro quinquenios analizados va aumentando de manera progresiva (fig. 1) desde 0,55 casos/100.000 personas en riesgo en el período 84-88, hasta 2,83 casos/100.000 personas en riesgo en el último período analizado de 1999-2003. Esta incidencia ha sido sobre todo a costa de un aumento claro de la incidencia de la EC, que pasa de 0,55 casos/100.000 en el primer quinquenio analizado, a 2,20 casos/100.000 (fig. 1).

**Conclusiones:** 1. La EII más frecuente en nuestra comunidad es la enfermedad de Crohn con el 80% de los diagnósticos. 2. A lo largo de los últimos 20 años se observa un aumento progresivo de la incidencia de la EII en nuestra comunidad.

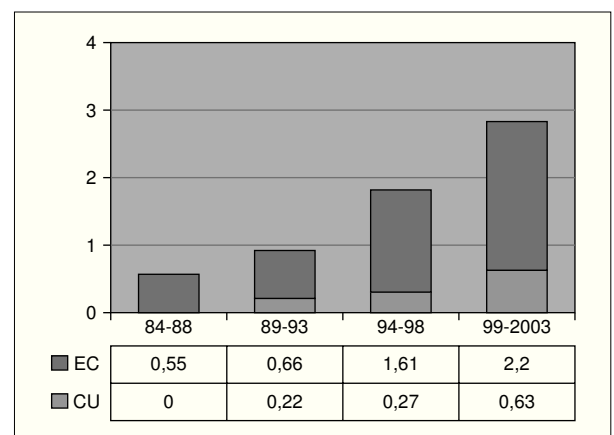


Figura 1.