

Listado de comunicaciones

1. Obesidad y esteatosis hepática.

Peña L, Colino E, Saavedra P, Quintana M, Cazenave E, Ramos JC, Quintero S, DomínguezA Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción

La esteatosis hepática es un hallazgo frecuente en niños y adolescentes con obesidad, no conociéndose con exactitud su fisiopatología.

Objetivos

Relacionar la esteatosis hepática en niños obesos, con factores de riesgo cardiovascular y otros parámetros bioquímicos.

Pacientes y Métodos

Estudio transversal de 104 niños y adolescentes obesos (IMC > P95 y pliegues cutáneos > P95) (52 hombres, 52 mujeres) entre 4-14 años de edad (media 10.8 +/- 2.50) y 99 niños y adolescentes controles (51 hombres, 48 mujeres) entre 4-14 años de edad (media 10.20 +/- 2.52) (Tanner 1-4), descartándose causas endocrinológicas y sindrómicas. Se realizó una anamnesis detallada, cuestionario de hábitos de vida, estado emocional, ejercicio, nivel socioeconómico, así como una exploración clínica cuidadosa, incluyendo tensión arterial y una encuesta dietética. Se determinaron, entre otros parámetros, hematimetría, leptina, lípidos, función hepatocelular, microalbuminuria, insulinoresistencia (HOMA) e insulinosensibilidad (insulina basal e índice glucemia/insulina). En el grupo de obesos se realizó test de sobrecarga oral a la glucosa, ecografía abdominal y se observó la presencia de acantosis nigricans. En los pacientes con esteatosis hepática, se descartaron las causas conocidas de hepatopatía crónica. El estudio estadístico se realizó mediante el programa SPSS-PC.

Resultados

La prevalencia de esteatosis hepática en niños obesos fue del 18.8 %, siendo más frecuente en varones que en mujeres (27.1% vs 10.4%) ($p=0.036$). Según el tiempo de evolución la proporción aumenta, siendo significativa a partir de los 5 años de evolución (25% vs 10%) ($p=0.03$). De los 18 niños con esteatosis, sólo 5 (27.7%) mostraban elevación de las transaminasas. Evidentemente la elevación de las cifras de GGT, AST y ALT se relacionaban claramente con la esteatosis hepática ($p=0.056$, $p=0.001$, $p=0.000$, respectivamente). Al comparar los niños obesos con esteatosis y sin esteatosis, existía una clara relación con la hiperinsulinemia ($p=0.000$) y con los triglicéridos (> 150) ($p=0.018$), así como con la acantosis nigricans ($p=0.006$), no encontrándola con el colesterol total, C-LDL, C-HDL, glucemia, leptina, estadio puberal ni ejercicio físico. Todos los pacientes se encontraban clínicamente asintomáticos.

Conclusiones

En todos los niños obesos se debe descartar esteatosis hepática por métodos de imagen y se relaciona con el tiempo de evolución, la hipertrigliceridemia y la hiperinsulinemia.

2. Hígado graso en hipobetalipoproteinemia familiar heterocigota.

Oltra M*, Calabuig M**, Peñalver O*, Solaz S**.

Sección de Gastroenterología Pediátrica. *Hospital Frances de Borja. Gandía. **Hospital General Universitario. Valencia.

Introducción

La hipobetalipoproteinemia familiar heterocigoto (FHBL) se ha considerado como etiología del hígado graso de causa no precisada. Se trata de una alteración de herencia codominante caracterizada por una reducción plasmática de los valores de colesterol y colesterol-LDL. Puede estar causada por mutaciones en el gen que codifica la Apoproteína B (Apo-B) produciendo Apo-B truncada con capacidad reducida para exportar lípidos desde los hepatocitos. . La mayoría de los afectados son asintomáticos y tienen un bajo riesgo de arteriosclerosis, sin embargo otros presentarán esteatosis y esteatohepatitis.

Casos:

Presentar 4 casos pediátricos de FHBL con hígado graso analizando su patrón lipídico y afectación hepática (esteatohepatitis) así como su evolución tras tratamiento.

| Caso | Sexo | Edad (años) | Col. | C-LDL | C-HDL | Apo B | Apo A | GOT/GPT | IMC | Estudio familiar |
|------|------|-------------|------|-------|-------|-------|-------|---------|------|------------------|
| 1 | V | 12 | 76 | 14 | 37 | 8,3 | 105 | 88/102 | 22 | Normal |
| 2 | V | 13 | 106 | 47 | 59 | 33 | 133 | 58/113 | 23 | Normal |
| 3 | V | 13 | 60 | 14 | 41 | 13 | 91 | 22/33 | 27 | Padre FHBL |
| 4 | M | 3 | 99 | 35 | 35 | 36 | 97 | - | 14,9 | Adopción |

Col: Colesterol total (140-200 mg/dl). C-LDL: colesterol LDL (100-150 mg/dl). C-HDL: colesterol HDL (35-120 mg/dl). ApoB: 55-140 mg/dl. ApoA: 91-175 mg/dl. GOT/GPT: <37/40 U/l. IMC: índice de masa corporal.

En todos los casos la ecografía hepática mostró infiltración grasa. No se realizó biopsia hepática en ningún caso. En ningún caso existía antecedente de ingesta de alcohol. El caso 4 se trata de una niña con Sdr. De Rett en el que se encontraron valores bajos de vitamina E (0,5 mg%), en los otros casos los niveles fueron normales. Ausencia de esteatorrea en todos los casos.

Tras tratamiento con dieta hipocalórica y aporte de vitamina E (casos 1 y 4) se normalizaron las transaminasas, desapareciendo la infiltración grasa (caso 2) o disminuyendo el grado de esteatosis (casos 1 y 3).

Comentario:

Si bien se han publicado series pediátricas de esteatohepatitis no alcohólica secundarias a varias causas siendo las más frecuentes la hipercolesterolemia, obesidad y diabetes mellitus , su asociación a FHBL es anecdótica (solo un caso descrito en un adolescente de 15 años) . En adultos se han descrito escasas familias con FHBL asociado a hígado graso, investigando el defecto molecular consistente en diferentes mutaciones en la ApoB-100. El hallazgo de nuestros casos refuerza la hipótesis, ya establecida en adultos, de que se debe investigar FHBL ante el hallazgo de hígado graso y viceversa.

3. Manifestaciones hepáticas de la enfermedad inflamatoria intestinal en niños.

Rico Marí E*, Borja M*, Tortajada Girbés M* Martínez Costa C**, Martínez Rodríguez L**, Codoñer Franch P*.

* Servicio Pediatría. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia. **Servicio de Pediatría. Hospital Clínico.Universidad de Valencia.

Objetivo: Presentar 4 casos de afectación hepática en el curso de una enfermedad inflamatoria intestinal (EII): 3 afectados de colitis ulcerosa y 1 de enfermedad de Crohn.

Pacientes: Dos niños y 2 niñas, entre 12 y 14 años de edad. En 2 de ellos la alteración hepática constituyó la primera manifestación de la enfermedad, y consistió en un aumento asintomático de las cifras de transaminasas (2-5 x N) uno a dos años previos al diagnóstico de la EEI. En los otros dos, el aumento de transaminasas se detectó en el seguimiento por dicha enfermedad. Todos asociaron aumento en las cifras de gammaglutamil transpeptidasa (3-8 x N).

En ninguno de los casos se correlacionó la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal con la gravedad de la lesión hepática. La biopsia mostró en 2 casos cambios mínimos (discreta fibrosis periportal) y en los otros 2 necrosis paracelular periférica grave, con gran actividad inflamatoria, siendo la lesión compatible con una hepatitis autoinmune, y existiendo en uno de ellos una evolución cirrótica. En ningún caso había lesión ductal intra o extrahepática. En los niños con hepatitis autoinmune se constató una alteración de la hemostasia, con alargamiento del TTPA, y un niño mostró positividad de los autoanticuerpos antinucleares (1/80) y antimúsculo liso (1/160). En ningún caso se encontraron los anticuerpos p-ANCA ni ASCA positivos.

En los niños que presentaban una lesión compatible con hepatitis autoinmune, la bioquímica hepática se normalizó con el tratamiento inmunosupresor (corticoides y azatioprina) que también controló la actividad de la EEI. En los otros, la administración del 5-ASA logró la disminución de las transaminasas.

Comentarios:

- 1) El control rutinario de la función hepática se impone en el contexto de una EEI, tanto en su diagnóstico como en el seguimiento.
- 2) El diagnóstico de EEI debe considerarse en el enfoque de un niño con aumento de transaminasas, si se han descartado las causas más comunes.

4. Hepatopatía en niños con fracaso intestinal y nutrición parenteral.

Frauca E, Hierro L, Camarena C, de la Vega A, Muñoz-Bartolo G, Díaz MC, Prieto G, Larrauri J, López-Santamaría M, Jara P.

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

Introducción

La nutrición parenteral permite la supervivencia en niños con fracaso intestinal pero pueden asociarse complicaciones graves, entre ellas una de las principales es la hepatopatía. El objetivo de este estudio fue describir la enfermedad hepática, su evolución, y la decisión terapéutica adoptada.

Pacientes y Métodos

En los últimos 5 años, 25 niños con enfermedad digestiva grave fueron remitidos para evaluación del hígado. Diecinueve pacientes (76%) tenían intestino corto (vólvulo 6, NEC 5, atresia 5, gastrosquisis 1, trombosis mesentérica 1, onfalocele 1) y 6 (24%) padecían otras patologías (pseudoobstrucción crónica 3, Hirschprung 1, displasia microvellositaria 2). Se efectuó una valoración funcional, histológica y ecográfica y fueron controlados un tiempo (mediana) de 12 meses.

Resultados

A) Niños con intestino corto (n=19)

En 18 la enfermedad digestiva comenzó antes del mes de vida. Tuvieron una media de 3,5 operaciones intestinales, 5 infecciones severas y 3,3 catéteres. En la primera evaluación hepática la edad mediana era 9 meses, el tiempo bajo nutrición parenteral 8.5 ± 4.8 meses. Referían ictericia 18 niños, iniciada (mediana) a los 3 meses de vida. El perfil analítico fue BiliT: 8.2 ± 6 mg/dl, ALT: 201 ± 116 , GGT: 188 ± 96 , Albúmina: 34 ± 4 g/L, actividad de protrombina: $82 \pm 15\%$. Se realizó biopsia (edad mediana: 14 meses) encontrando

precirrosis/fibrosis intensa en 8 (47%), fibrosis moderada en 6 (35%) y fibrosis ligera/ausente en 3 (17%). Las lesiones no se correlacionaron con los datos funcionales. En el seguimiento (n=17), 12 niños sufrieron hemorragias, 5 coledocistitis; analíticamente hubo empeoramiento en bilirrubina (media:15 mg/dl), coagulación (APP media:70%) y plaquetas (50% trombopenia grave).

La decisión fue la indicación de trasplante combinado de hígado e intestino (THI) en el 68.4% de los valorados en primera consulta, y en el 88.2% en el seguimiento. Un 26.6% de los candidatos fallecieron en espera.

B) Niños con patología digestiva disfuncional (n=6)

Fue un grupo heterogéneo (edad: 6 meses-19 años, tiempo en Nparenteral: 5.5-84 meses). Tuvieron una media de 7 infecciones severas y 4 catéteres. Al ser evaluados dos tenían hiperbilirrubinemia, y dos coledocistitis. La biopsia reveló fibrosis intensa en 2 y ligera en 3. En la primera valoración no fue indicado trasplante hepático a ninguno, tras seguimiento fue indicado en el 50%.

Conclusiones

La progresión de la enfermedad hepática asociada a patología digestiva grave y nutrición parenteral indicó THI en un 72% de los casos evaluados. El grupo de mayor riesgo y rapidez de instauración de hepatopatía fueron los niños con intestino corto e inicio neonatal, que convendría fueran valorados más precozmente.

5. Síndrome de Budd-Chiari en niños.

Díaz MC, Miranda MC, Revenga M, Hierro L, Camarena C, Frauca E, de la Vega A, Muñoz-Bartolo G, Larrauri J, Jara P.

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

Objetivo

El Síndrome de Budd-Chiari ocurre por obstrucción al flujo venoso en suprahepáticas o cava inferior alta, no debida a una cardiopatía congestiva. En adultos las causas más frecuentes son diversas patologías trombofílicas (síndromes mieloproliferativos, deficiencia de proteína C, de antitrombina III, factor V Leyden, etc) y tumores. El objetivo de esta presentación es describir nuestra experiencia en esta patología, infrecuente en niños.

Métodos

Se revisaron los historiales de todos los pacientes con SBC (n=5) atendidos entre 1992 y 2004.

Resultados:

Los niños tenían edades comprendidas entre 6 y 10 años. Referían el comienzo de los síntomas entre 10 días y 6 meses antes; salvo uno, con 7 años de evolución de la hepatopatía. En un caso el cuadro consistió en fallo hepático agudo, con importante elevación de transaminasas y encefalopatía. Los demás tenían hepatopatía crónica, en uno asociada a encefalopatía.

Los síntomas fueron severos, con ascitis y alteraciones analíticas graves (insuficiencia hepática) en 4 niños. En el otro paciente existía hepatomegalia, hiperbilirrubinemia indirecta, sin ascitis ni otros datos analíticos destacables.

El estudio descartó otras causas de enfermedad y detectó datos compatibles con síndrome Budd Chiari. Mediante ecografía en 4 niños no se visualizaba la estructura o el flujo de las venas suprahepáticas; en el otro caso, tras cavografía que sugería la existencia de una membrana en cava, la laparotomía demostró un cordón fibroso en el lugar de la cava inferior entre hígado y aurícula Dcha.

El estudio histológico se realizó en todos: cuatro tenían dilatación sinusoidal con esclerosis de venas centrolobulillares, y uno (con clínica semejante a fallo agudo) presentaba amplias áreas de necrosis centrolobulillar.

La causa de la trombosis vascular fue Policitemia Vera en uno, deficiencia de proteína C en otro, e idiopática en los demás. El estudio de causas del síndrome Budd-Chiari no fue exhaustivo en los considerados idiopáticos, en parte debido a la celeridad con que fue necesario un trasplante hepático. Este fue realizado en tres casos, con buen resultado. Otro paciente presenta hepatopatía terminal y espera trasplante. El quinto paciente, con hepatopatía compensada desde el debut, conserva buena función tras 8 años de seguimiento.

Conclusiones

El Síndrome de Budd-Chiari adoptó presentaciones heterogéneas: subclínica, hepatopatía crónica, hepatopatía aguda. La ecografía y biopsia fueron las claves para el diagnóstico. La causa de trombosis fue identificada solamente en 2 de 5 casos. La gravedad de los síntomas indicó el trasplante hepático en 4 de 5 niños.

6. Síntomas y tratamiento del síndrome Budd-Chiari en niños con trasplante hepático.

Díaz MC, Frauca E, de la Vega A, Camarena C, Hierro L, Muñoz-Bartolo G, Murcia J, Gámez M, López-Santamaría M, Garzón G, Jara P.

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

Objetivo

En la cirugía del trasplante hepático es necesaria la realización de anastomosis en la cava inferior, bien de cava donante a receptora, o de vena suprahepática donante a cava receptora. En trasplantados los síntomas de obstrucción al flujo de cava (Síndrome Budd-Chiari) pueden ser peculiares. El diagnóstico adecuado puede evitar el fracaso del injerto. El objetivo de este estudio fue revisar los datos de pacientes afectados en nuestro centro.

Pacientes

Desde 1995 a 2003, entre 211 trasplantes hepáticos hubo 13 casos de Budd-Chiari (SBC), confirmados mediante cavografía (n=11) o exploración quirúrgica con biopsia (n=2). Fueron revisados los datos clínicos, procedimientos diagnósticos, tratamiento y evolución.

Resultados

La incidencia de SBC fue de 2% (4/182) en primeros injertos y 31% (9/29) en retrasplantes. En 9 de los 13 injertos afectados (69%) había sido necesaria una reconstrucción compleja de cava en lugar de las técnicas habituales.

Los síntomas aparecieron antes del 3º mes en 8 casos y después (hasta 7 años postrasplante) en 5. No hubo diferencias clínicas entre precoces y tardíos. Solamente 2 presentaban ictericia. Los síntomas guía fueron fallo agudo (n=1), ascitis (n=6) y derrame pleural (n=6). La ecografía doppler detectó problemas de flujo venoso en 4/13.

Se realizó retrasplante en 2 (1 trombosis de cava, 1 estenosis de suprahepática con fallo hepático agudo).

En los otros 11 casos se realizó cavografía, en 5 tras haber realizado biopsia y/o angiografía que en la mitad no fueron concluyentes. La cavografía diagnosticó estenosis en cava o suprahepática y permitió el tratamiento con angioplastia endoluminal en los 11 casos, dilatando la estenosis con balón con resultado inmediato satisfactorio en todos. Tras la angioplastia fue necesario repetir el procedimiento en un 54% de los casos, por falta de mejoría o recurrencia de los síntomas meses o años después. Al final del seguimiento la hepatopatía había causado el fallecimiento en 2 (fallo multiorgánico), se había resuelto en 5 (45.4%) y había mejorado sin resolución completa en 4 (36.3%).

Conclusiones

El Síndrome Budd-Chiari es infrecuente postrasplante pero debe ser vigilado especialmente en retrasplantados y pacientes con anastomosis de cava compleja. La ecografía es poco sensible para el diagnóstico. La etiología predominante es la estenosis vascular y puede ser tratada con angioplastia percutánea en el 84% de los casos. La angioplastia permite la conservación del injerto en el 82% de los tratados. Síntomas persistentes podrían ser debidos a angulación del vaso o compresión por el injerto.

7. Alergia alimentaria en niños con trasplante hepático.

Muñoz-Bartolo G, de la Vega A, Díaz MC, Frauca E, Camarena C, Hierro L, Gámez M, Murcia J, López-Santamaría M, Jara P.

S. de Hepatología y Trasplante. Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid.

Introducción

Una prevalencia mayor (10-17%) de alergia alimentaria ha sido observada entre los niños que reciben un trasplante hepático y tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, frente a la descrita para la población pediátrica general (6-8%).

El objetivo de nuestro estudio es describir la incidencia así como los datos clínicos y epidemiológicos relevantes que pudieran relacionarse con la alergia alimentaria aparecida "de novo" tras el trasplante hepático en nuestros pacientes.

Pacientes y Métodos

Entre Enero 1998 y Enero 2004, 127 niños (niños 71, niñas 56) recibieron trasplante hepático aislado o combinado (hepatorrenal o hepatointestinal) con una edad media de 57.6 meses; a 97 de ellos se administró tacrolimus como inmunosupresor.

Resultados

En 14 de los 97 pacientes (14,4%) con tacrolimus se observó aparición de alergia alimentaria postrasplante. La distribución por sexo fue similar (50% niños y 50% niñas). La edad media en el momento del trasplante fue 24 meses (rango: 4-127 meses).

La alergia alimentaria ocurrió a una edad media de 51 meses. Los pacientes habían recibido tacrolimus un período medio de 26 meses hasta la aparición de los síntomas. En el 35.7% de los casos existen antecedentes familiares de asma, y en otro tercio de pacientes hay antecedentes alérgicos leves.

En un 71.4% de los niños la manifestación clínica inicial fue el angioedema, recurriendo en el 60% de los casos. Otras manifestaciones fueron cutáneas y gastrointestinales. Los alérgenos más frecuentemente implicados fueron los frutos secos, seguidos de las legumbres. La cifra de IgE total estaba elevada en el 62.5% de los pacientes en los que se determinó y el 61.5% tenían eosinofilia.

La mayoría de los pacientes presentaban niveles de tacrolimus en rango adecuado. No se observó ninguna asociación con la administración de otras medicaciones y todos recibían corticoides y profilaxis de pneumocystes.

En un 21% de los casos se detectó el virus de E.Barr mediante PCR coincidiendo con las manifestaciones de alergia.

En 5 pacientes se cambió la inmunosupresión a ciclosporina y en tres persistieron las manifestaciones alérgicas al mes, cuatro y cinco meses tras el cambio.

En el resto de niños trasplantados en el período de tiempo del estudio que fueron inmunosuprimidos con ciclosporina (30 niños) no se observaron alergias alimentarias de nueva aparición.

Conclusiones

Se ha observado una incidencia de alergia alimentaria superior a la esperable en la población infantil entre los pacientes trasplantados hepáticos que reciben tacrolimus como inmunosupresor, especialmente en los niños que se trasplantaron a menor edad

8. Paraproteínas poli o monoclonales en los receptores de trasplante hepático. Factores asociados.

Sonia Fernández³, Pilar Varela², A José Carbajo¹, Juan M Bartolomé⁴, Pedro Urruzuno¹, Enrique Medina¹, y Javier Manzanares¹

¹S.Gastroenterología, Hospital "12 de Octubre". ²S.Inmunología, Hospital "12 de Octubre".

³S.Pediatría, Hospital "Severo Ochoa". ⁴S.Pediatría, Hospital Clínico de Valladolid.

Introducción

La enfermedad linfoproliferativa (ELPT) es una complicación bien conocida del trasplante de órganos sólidos, que se asocia frecuentemente al virus de Epstein-Barr (VEB) y causa elevada morbi-mortalidad. La incidencia varía según el órgano trasplantado y la edad del receptor. El VEB puede causar tanto ELPT como el desarrollo de paraproteínas poli o monoclonales.

Las gammopatías monoclonales son frecuentes tras el trasplante hepático (Tx). Se ha postulado que su aparición en sangre y orina se asocia a ELPT, pudiendo servir como marcadores predictivos. La gammapatía monoclonal es maligna o potencialmente maligna siempre mientras que la gammapatía policlonal es un proceso reactivo benigno del que no se conoce completamente su significado clínico.

Objetivos: 1.- Conocer la frecuencia de clonalidad, ELPT y cifras de inmunoglobulinas en los pacientes seguidos en nuestro centro. 2.- Estudiar los factores con los que se relacionan.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo en el que se han incluido 52 pacientes con más de un año postransplante, se han evaluado anualmente durante un periodo de tiempo entre 1 y 15 años (6,3?3,9 años). Se han realizado un total de 314 observaciones, en las que se han recogido las variables de estudio (edad, inmunosupresión y estado VEB) y de respuesta (inmunoglobulinas, clonalidad, ELPT). El estudio estadístico se ha realizado con el programa SPSS, aplicando los siguientes métodos: comparación de medias (t de Student), χ^2 y regresión lineal múltiple.

Resultados: Los diagnósticos pre-Tx eran: AVBEH 28 (54%); colestasis intrahepática: 10 (19%); metabolopatías: 9 (17%) y otros: 3 (6%). Edad al trasplante: mediana de 2,93 años (cuartiles: 1,4 -5,66). Recibieron ATGAM el 40,3% (21) de los pacientes y ac. monoclonales anti-CD25 el 7,7% (4). La inmunosupresión actual de los pacientes estudiados es: 63,5% tacrolimus y 36,5% ciclosporina A. Diez pacientes reciben además MMF en doble terapia y su edad media actual de 10,7?5,1 años. El 44,2% son mujeres.

Del análisis de los datos, respecto a la existencia de clonalidad, en general, y de monoclonalidad, en particular, se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa con la infección por VEB, independientemente de que sea primoinfección o reactivación. La inmunosupresión no se relaciona con la clonalidad. En los pacientes con proteína monoclonal el tiempo postransplante fue significativamente menor.

La ELPT se asocia significativamente a la infección por VEB sin diferencias entre primoinfección y reactivación. La inmunosupresión inicial o actual no se relaciona con el desarrollo de ELPT. La edad media al trasplante de los pacientes con síndrome linfoproliferativo (2,02?0,9 años) fue significativamente menor que la de los pacientes que

no lo desarrollaron (4,8?4,5 años). Los 6 casos de ELPT se manifestaron en los 5 primeros años postrasplante y 4 de ellos (67%) en el primer año. No se ha encontrado asociación entre enfermedad linfoproliferativa y clonalidad.

Se ha observado un aumento significativo de las cifras de IgG, cadenas γ y δ con infección por VEB; sin diferencias entre primoinfección o reactivación. En el grupo que recibe tacrolimus las cifras de IgM son menores, no encontrándose diferencias significativas en el resto de inmunoglobulinas. La inmunosupresión con o sin prednisona no parece influir en las cifras de inmunoglobulinas, sin embargo, los pacientes con MMF tienen cifras menores de inmunoglobulinas (G,A, M, γ , δ).

conclusión: En nuestro estudio se confirma el papel fundamental del VEB en el desarrollo de la enfermedad linfoproliferativa y monoclonalidad; no evidenciándose diferencias significativas entre primoinfección o reactivación. Sin embargo, no hemos encontrado asociación entre clonalidad y síndrome linfoproliferativo, como es referido en la literatura. Por otra parte, podemos decir que el tipo de inmunosupresión no influye de manera significativa en la incidencia de ELPT o clonalidad.

9. Complicaciones vasculares en el trasplante hepático.

Polo B, Navarro I, Donat E, Sangüesa C+, Vila JJ*, Ribes Koninckx C

S. Gastroenterología, +Radiología y * Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil La Fe. Valencia

Introducción

Las complicaciones vasculares constituyen la causa más común de disfunción del injerto hepático. La trombosis de la arteria hepática es la principal, ocurriendo generalmente en el postoperatorio inmediato.

Objetivo

Estudio de las complicaciones vasculares en los trasplantes hepáticos realizados en el Hospital Infantil La Fe.

Método

Hemos revisado retrospectivamente los trasplantes hepáticos realizados en el Hospital Infantil La Fe y hemos valorado las complicaciones vasculares: presentación clínica, posibles factores de riesgo, tratamiento y evolución hasta el momento actual.

Resultados

De los 18 trasplantes revisados, 2 presentaron complicaciones hemorrágicas del injerto con repercusión hemodinámica e hipertransaminasemia transitoria y 3 trombosis de la AH en el postoperatorio inmediato con disfunción del injerto. Todos precisaron revisión quirúrgica y en los casos de trombosis, trombectomía y retrasplante en dos de ellos. A los 4 meses en uno de los pacientes retrasplantados así como a los 9 meses en el que había requerido trombectomía sin precisar retrasplante, se identificó en la ECO Doppler una disminución del flujo arterial siendo compatible con una estenosis de la AH. Uno de ellos precisó nuevamente retrasplante y el otro evolucionó favorablemente con tratamiento médico con aspirina hasta el momento actual. En un tercer paciente coincidiendo con una infección por CMV, a los 20 días del trasplante se identificó en la ECO Doppler una alteración del flujo arterial igualmente compatible con una estenosis de la AH que ha evolucionado de forma tórpida con una respuesta parcial al tratamiento farmacológico con heparina y aspirina. En esta serie corta en ningún caso hemos identificado factores de riesgo que se pudieran atribuir a las complicaciones vasculares salvo en un paciente la infección concomitante por CMV y la situación de rechazo crónico en otro con estenosis de la AH respectivamente.

Comentarios

Otras situaciones además de la trombosis de la AH en las que existe una disminución importante del flujo arterial compatible con una estenosis de la AH suponen un riesgo para

el injerto que en ocasiones conducen a la necesidad de un retrasplante. La identificación precoz de estas situaciones así como un mejor conocimiento de los factores de riesgo constituyen en el momento actual un reto, con el fin de conseguir un abordaje terapéutico temprano y eficaz.

10. Síndrome de Crigler-Najjar: Pronóstico y tratamiento.

Camarena C, G. Muñoz Bartolo G, Díaz MC, de la Vega A, Frauca E, Rodríguez IC, Revenga M, Hierro L, Jara P Servicio de Hepatología y Trasplantes. Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid.

Introducción

El Síndrome de Crigler-Najjar (SCN) es muy poco frecuente (0.6 por millón). Se caracteriza por hiperbilirrubinemia indirecta (BI) severa desde el nacimiento. Puede ocasionar daño neurológico permanente a cualquier edad. Es debido a un déficit total o parcial de la UDP-glucuroniltransferasa (UGT) por mutaciones en el gen UGT1A1, en el cromosoma 2.

Pacientes y Métodos

Se revisa el curso clínico de 7 niños con SCN entre 1987 y 2003.

Resultados

Son 3 niños y 4 niñas, dos de ellas gemelas. En dos familias existía consanguinidad; en dos había un hermano sano, el resto eran hijos únicos.

El seguimiento medio fue: 8.3 años (14 meses a 17 años). La edad actual es 19 meses a 20 años. La ictericia apareció en los 3 primeros días de vida. El ingreso que motivó el diagnóstico se produjo entre el 4º y 60º día (media: 19 día) con BI 12.5-32 mg/dl (media: 20). En todos se descartó hemólisis y el resto de parámetros de función hepática fueron normales. El diagnóstico se basó en: estudio genético en n=2 (mutaciones en UGT1A1, previamente no descritas), determinación de 0% de actividad de UGT en hígado en n=1, y criterios clínicos en n=4. El tratamiento consistió en fenobarbital (FB) y fototerapia (F) 12-16 horas al día en todos menos las gemelas, que mostraron respuesta parcial a fenobarbital, y una paciente que la suspendió al 3º mes. Se asociaron sales de calcio (n=5) o colestestamina (n=1). La cifra de BI no fluctuó significativamente según la época del año y todos presentaron picos no relacionados con factores desencadenantes. Dos pacientes desarrollaron kernicterus: a los 18 días con BI :32 mg/dl (tto=FB+F), y a los 2 años, con BI :29,3 mg/dl (tto=FBsinF). Ambos presentaban afectación de los ganglios de la base, vías auditivas y visuales. Un niño (FB+F) fue trasplantado de hígado a los 3 años, su cifra previa máxima fue BI :31 mg/dl a los 3 años. El trasplante normalizó la BI. Dos niños mantienen FB+F y presentan BI :15-25 mg/dl. Las gemelas (tto=FB) mantienen tras 17 años de seguimiento BI :15-20 mg/dl pero con 7 determinaciones >25 mg/dl cada una.

Conclusiones

El principal riesgo de los pacientes con SCN es el desarrollo de kernicterus, mayor con BI en torno a 30 mg/dl. La fototerapia es útil en el control pero pueden producirse elevaciones de BI en la evolución aún en pacientes sin déficit total del enzima. El trasplante hepático es actualmente el único tratamiento definitivo.

11. Evolución espontánea de la hepatitis crónica B en niños con diagnóstico reciente.

Hierro L, Díaz MC, Miranda MC, Rodríguez IC, Camarena C, de la Vega A, Frauca E, Muñoz-Bartolo G, Ladrón de Guevara C, Larrauri J, Jara P Servicio de Hepatología y Trasplante. Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid.

Objetivo

El objetivo de este estudio ha sido evaluar un grupo de pacientes con hepatitis B de diagnóstico reciente para conocer en qué medida los sistemas de valoración aplicados (función hepática, medición de DNA-VHB, biopsia) están interrelacionados y si permiten estimar la evolución, principalmente la probabilidad de aclaramiento de HBeAg.

Métodos

Fueron estudiados 50 niños con hepatitis B. Todos procedían de otros países. La edad (mediana) era de 5 años. En la primera consulta el 80% presentaba HBeAg+. Fueron seguidos 19 meses (mediana). Se realizaron controles bioquímicos, serológicos y medición de DNA-VHB cada 3 meses en fase HBeAg+ y cada 6 meses en fase antiHBe+. La concentración de DNA-VHB fue medida por hibridación (Digene). En 21 casos HBeAg+ se realizó biopsia. Las lesiones fueron graduadas por el sistema Knodell, mostraron una puntuación (inflamación+ fibrosis) de 0 a 12 (mediana 4).

Resultados

1) En los niños HBeAg+ se identificaron 4 patrones de evolución de ALT: normalidad (n=6), ALT<100 U/L persistente (n=10), ALT>100 U/L persistente (n=15), y cifras cambiantes (n=8). En el seguimiento hubo DNA-VHB bajo (media 970±481 pg/ml) en n=13, DNA-VHB elevado (media 4684±1248 ng/ml) en n=19 y valores cambiantes en n=8.

No hubo ninguna correlación entre los valores de ALT y DNA-VHB (98 determinaciones simultáneas), tampoco entre Knodell y DNA-VHB. Sin embargo, la cifra de ALT tuvo correlación con el Knodell: $p<0.01$, $r^2:0.64$, especialmente con la hepatitis periportal y fibrosis.

La probabilidad de seroconversión antiHBe fue 11.3% al año. Los que seroconvirtieron tuvieron una ALT media previa superior a los que siguieron HBeAg+ (250±148 vs 100±86 U/L, $p<0.01$) pero no alcanzó significación la diferencia en el DNA-VHB medio previo (2289±2353 vs 3383±1899 pg/ml). La probabilidad de seroconversión tuvo relación con el patrón de ALT (23% con ALT >100 U/L, vs 0% con otros perfiles). Los niños con patrón de DNA-VHB bajo tuvieron una probabilidad de seroconversión de 16.6%, vs 7.1% con DNA-VHB alto y 0% con valores cambiantes. No fue posible estimar la biopsia como predictor de seroconversión natural, porque fue efectuada en niños que después iniciaron tratamiento.

2) Todos los controles evolutivos en los 10 niños con antiHBe+ al diagnóstico mostraron ALT normal y DNA-VHB indetectable por hibridación.

Conclusiones

La evaluación de ALT y DNA-VHB identifica diferentes comportamientos en el nivel de lesión y replicación viral, aparentemente no correlacionados inversamente entre sí. En niños HBeAg+ las cifras de ALT guardan mejor correlación con la lesión y la probabilidad de seroconversión.

12. Hepatitis B crónica: una enfermedad emergente en nuestro medio.

Gómez M, Martín de Carpi J, Castejón E, Masiques ML, Acuña C, Santana L, Fumadó V, Juncosa T, Varea V.
Hospital San Juan de Dios . Barcelona

Introducción

La Hepatitis B crónica es una patología de alta prevalencia mundial. Unos 350 millones de personas son portadores crónicos. El 25% de ellos desarrollan cirrosis o hepatocarcinoma. La transmisión en la infancia suele ser vertical y en zonas de alta prevalencia también horizontal. Existen regiones de alta endemicidad (portadores crónicos entre 5-20%), intermedia (1-5%) y baja (<2%). A pesar de estar nuestro medio incluido en las zonas de bajo riesgo, la Hepatitis B se está convirtiendo en enfermedad emergente.

Objetivo

Presentar nuestra casuística de Hepatitis B crónica Pediátrica.

Material y Métodos

Estudio retrospectivo de 68 pacientes pediátricos, diagnosticados de Hepatitis B crónica desde 1991-2004.

Resultados

Edad media al diagnóstico: 4.5 años; el 29% antes de los 2 años de vida. De 1991 a 1997 se diagnosticaron 15 pacientes y de 1998 a 2004, 53. El 58% provenían de Medicina Tropical, el resto de Pediatría. El 54% son adoptados. El 69% de estos niños son inmigrantes: India (n=17), Ucrania (n=9), Marruecos (n=5), Rumania (n=3), Guinea (n=3), China (n=2), Congo (n=2). La transmisión vertical se sospecha como la más frecuente en el 76% (n=52), si bien no es posible confirmarlo en todos los casos. El estado serológico inicial fue: hepatitis B replicativa en 55 pacientes, hepatitis B no replicativa en 13. Durante el seguimiento 21 pacientes con Hepatitis B replicativa presentaron seroconversión, 3 curaron infección y 31 continúan como Hepatitis B replicativa. De los del grupo de hepatitis B no replicativa, uno evolucionó a curación y ninguno presentó reagudización. El tiempo medio para seroconversión fue 1.9 años (0.5 - 5 años). Otras hepatitis asociadas: VHA en 10 pacientes, VHC en 1 paciente y VHD en 2 pacientes. En 10 niños se encontró Inmunoglobulina G elevada y en 4 de ellos Ac anti-músculo Liso positivo (1/20-1/80). 4 pacientes recibieron interferón alfa durante 1 año (seroconversión entre 6 meses y 1 año) y 4 niños reciben lamivudina, habiendo presentado 2 de ellos seroconversión a los tres meses del inicio.

Conclusiones

El estudio reproduce lo descrito en la literatura médica en cuanto a la prevalencia de esta patología en los países de alto riesgo. Dado el creciente número de adopciones y flujos migratorios en la última década, procedentes de regiones de alto riesgo, la Hepatitis B se comporta como una patología emergente en nuestro medio precisándose una correcta vacunación, un diagnóstico temprano y un seguimiento controlado.

13. Tratamiento de la enfermedad de Wilson. ¿penicilamina como primera elección?

Apolinar E, Polo B, García L, Donat E, Balaguer J, Navarro I, Ribes Koninckx

S. Gastroenterología Pediátrica. Hospital Infantil La Fe, Valencia

Introducción

La enfermedad de Wilson (EW) es una entidad autosómica recesiva cuya prevalencia es de 1/30.000. Los pacientes fallecen por complicaciones hepáticas, neurológicas, renales o hematológicas secundarias al depósito de cobre si no son tratados. El trasplante hepático se reserva como última opción terapéutica.

Clásicamente la penicilamina ha sido el tratamiento de elección, pero sus importantes efectos secundarios obligan a replantear el tratamiento de esta enfermedad : ¿Penicilamina o trientine como primera elección? ¿sólos o asociados al zinc?

Presentamos nuestra experiencia con dos pacientes diagnosticados de EW que han presentado reacciones adversas a la penicilamina.

Pacientes y métodos

Tres pacientes con EW controlados en la Unidad de Gastroenterología del Hospital Infantil La Fe comenzaron tratamiento con penicilamina tras confirmarse el diagnóstico, presentando dos de ellos efectos adversos:

Paciente 1 : Paciente diagnosticado de EW a los 6 años según criterios analíticos, confirmado con biopsia hepática que mostraba una cirrosis micronodular y con una cuantificación de cobre en tejido hepático de 860 µgr/gr. La RNM cerebral y hepática

fueron normales. Al mes de iniciar el tratamiento con penicilamina aparece un exantema, que se resuelve disminuyendo la dosis y con corticoides, asociándose al tratamiento sulfato de zinc, permaneciendo clínicamente con bajas dosis de penicilamina y comportándose como intolerante a dosis superiores (dos nuevos episodios de rash al intentar aumentar la dosis).

Paciente 2 : Paciente diagnosticado de EW a los 7 años según criterios analíticos, confirmado con biopsia hepática que mostraba una hepatitis crónica y cirrosis, con una cuantificación de cobre en tejido hepático de 250 µgr/gr. A los 4 meses de iniciado el tratamiento con penicilamina presenta cuadro de síndrome nefrótico, por lo que se sustituye por trientine y sulfato de zinc, resolviéndose el cuadro renal en unos 7 días.

Conclusiones

Los dos pacientes respondieron satisfactoriamente a los tratamientos alternativos. Frente a la penicilamina, los estudios demuestran que el trientine tiene claras ventajas, dados sus escasos efectos adversos, con una eficacia similar como quelante general e inductor de cupruria, incluso en la enfermedad hepática o neurológica descompensada. Por ello se propone como tratamiento de primera elección. Su principal inconveniente es su difícil disponibilidad.

La terapia conjunta del zinc con un quelante se basa en inhibir la absorción de cobre y eliminar su exceso en el organismo. Faltan estudios que demuestren si la eficacia es mayor con esta asociación que utilizando quelantes exclusivamente.

14. Aumento de la prevalencia de la Enfermedad Celiaca en los últimos años

García L, Donat E, Apolinar E, Balaguer J, Pereda A, Ferrer J, *Hernández M, Ribes-Koninckx C. S. Gastroenterología Pediátrica. Hospital Infantil La Fe, Valencia

Justificación

El aumento del número de casos con sospecha de enfermedad celíaca (EC) remitidos a nuestra unidad en los últimos años, nos ha llevado a investigar si este incremento se debe a un uso más generalizado de los marcadores serológicos o bien a una mayor incidencia de la enfermedad en nuestro medio.

Pacientes y Métodos

Pacientes : 132 pacientes diagnosticados de EC según criterios de la ESPGHAN, en los últimos cinco años y controlados en nuestra unidad de Gastroenterología Pediátrica. Se ha realizado una revisión retrospectiva de las historias clínicas de estos pacientes, valorando principalmente la forma de presentación de la enfermedad, así como datos clínicos, la presencia de antecedentes familiares de EC o de enfermedades autoinmunes, marcadores serológicos, marcadores genéticos (HLA) y alteraciones histológicas en la biopsia intestinal en el momento del diagnóstico.

Resultados (ver tabla)

| | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|------------|------|------|------|------|------|
| F.CLASICAS | 16 | 20 | 21 | 24 | 33 |
| F.ATIPICAS | 2 | 4 | 3 | 4 | 5 |

Conclusiones

No hemos observado un mayor número de formas asintomáticas de EC, lo cual no apoya el uso generalizado de marcadores serológicos como causa del aumento de casos. La mayor expresión de las formas clásicas de EC, en nuestra comunidad, sugiere un aumento en la

prevalencia de la misma cuya etiología habrá que investigar en el contexto de factores ambientales.

15. Incidencia de enfermedad celíaca en 13 parejas de hermanos gemelos y un caso de trillizos.

Ruiz Díaz AI, Jordán Jiménez A, Sarria Osés J, Molina Arias M, Prieto Bozano G, Polanco Allué I.

Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid.

Introducción

Los estudios realizados en gemelos monocigóticos aportan cifras de concordancia para la enfermedad celiaca de hasta un 70%, hecho que apoya la importancia de los factores genéticos en la patogenia de la enfermedad. No obstante, el número de casos recogidos en la literatura es escaso. En los gemelos dicigóticos, se asume que el riesgo de padecer la enfermedad celiaca es el mismo que en los hermanos no gemelos.

Objetivos

Determinar la incidencia de concordancia para la enfermedad celíaca, así como la características clínico-epidemiológicas en gemelos y trillizos mono y dicigóticos (identificados mediante estudio inmunohematológico).

Métodos

Se revisan la historias clínicas de los gemelos y trillizos estudiados en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Infantil Universitario "La Paz" entre 1972 y 2003.

Resultados

Se encontraron 7 parejas de gemelos monocigóticos: 5 eran concordantes para la enfermedad celiaca (71,4%) y 2 discordantes (28,6%). De las 6 parejas de gemelos dicigóticos, 2 eran concordantes (33,3%) y 4 discordantes (66,7%). En las hermanas trillizas, una padecía enfermedad celiaca mientras que las otras dos, monocigóticas, estaban sanas. De los 21 pacientes afectos, 7 eran varones (33,3%) y 14 mujeres (66,6%). La edad media de introducción del gluten fue de 4,8 meses, siendo la edad de inicio similar entre hermanos. La edad media al diagnóstico de la enfermedad fue de 23,8 meses (mediana 16 meses). De las 7 parejas de gemelos concordantes para la enfermedad celiaca, sólo en 2, monocigóticas, la edad de inicio y la clínica fueron similares. En los 14 pacientes sometidos a prueba de provocación con gluten (media 8,5 meses), el tiempo de provocación fue similar entre hermanos, existiendo diferencias en la recaída sólo en una pareja (monocigóticas) con recaída funcional en una paciente y no en su hermana. El genotipo HLA mostró alelos de muy alta asociación con la enfermedad celíaca en 16 pacientes (72,7%), de alta asociación en 2 (9,1%) y de moderada asociación en 4 (18,2%). En las 4 parejas de gemelos dicigóticos discordantes para la enfermedad, el gemelo sano comparte al menos un haplotipo HLA con su gemelo afecto.

Conclusiones

La incidencia de enfermedad celíaca en gemelos monocigóticos es similar a la descrita en la literatura, sin embargo, en gemelos dicigóticos (33,3%) es muy superior a la que aparece en hermanos no gemelos (2,7-12,5%). La existencia de gemelos monocigóticos discordantes para la enfermedad sugiere que otros factores ambientales además del gluten son importantes en la expresión de la enfermedad.

16. Evolución de las formas de presentación de la enfermedad celíaca en el área sur de Madrid

Salcedo E. y Grupo de trabajo en Gastroenterología infantil de los hospitales del sur de Madrid: Hospitales de Alcorcón, Leganés, Móstoles, Getafe y Doce de Octubre. Madrid.

Objetivo

Conocer la evolución de las formas de presentación de la enfermedad celíaca (EC) a lo largo del tiempo en las zonas de influencia de varios hospitales del área sur de Madrid.

Métodos

Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados en los distintos Servicios de Pediatría desde 1980 a 2003, distribuidos en periodos de 6 años. Variables de estudio: fecha de diagnóstico y nacimiento, sexo, forma de presentación (clásica -1-, paucisintomática -2- y silente -3-) y z score de peso y talla al diagnóstico. Comparación estadística con test de chi cuadrado y análisis de varianza.

Resultados

732 pacientes con EC. 284 V, 449 M (61,25%). Edad media al diagnóstico de toda la serie 38,8 meses. Mediana 22 meses. Formas clínicas, 1: 75,3% (551), 2:18% (132), 3: 6,69% (49). Media de z score de peso al diagnóstico: -1,40.

| | 1980-85 | 1986-91 | 1992-97 | 1998-03 |
|--------------|--------------|------------------|-----------------|-----------------|
| Pacientes | 56 | 90 | 209 | 377 |
| F. clínica | | | | |
| 1 | 94,6% | 85,5% | 73,08% | 71,09% |
| 2 | 5,3% | 11,11% | 20,67% | 20,16% |
| 3 | | 3,33% | 6,25% | 8,75% |
| Edad dco (?) | | | | |
| 1 | 27,03(17-37) | 27,6 (19,7-35,5) | 38,9(33,7-44,1) | 43,2(39,3-47,0) |
| 2 | 24,03?26,41 | 24,06?26,57 | 28,84?26,68 | 26,51?18,55 |
| 3 | 80,00?7,81 | 46,30?31,31 | 59,20?39,81 | 72,71?53,61 |
| | | 57,66?32,74 | 91,69?37,20 | 110,78?52,55 |
| Zscore | | | | |
| peso | | | | |
| 1 | -1,61 | -1,43 | -1,25 | -1,82 |
| 2 | 0,09 | -1,29 | -1,15 | -0,98 |
| 3 | | -1,07 | 0,01 | -0,06 |

Conclusiones

La forma de presentación más frecuente sigue siendo la clásica sin variaciones sustanciales en la edad de diagnóstico. El aumento de las formas paucisintomática y silente se debe a la mejoría de los tests serológicos de screening y a la búsqueda sistemática de EC en las poblaciones de riesgo.

17. Prevalencia de la enfermedad celíaca en donantes de sangre de la comunidad de Madrid.

Acuña Quiros D*, García Novo MD*, Asensio J*, Barrio S**, Garfía C***, Manzanares J***

H. Universitario Niño Jesús, ** Centro de Trasfusiones de la CAM; *** H. Doce de Octubre Madrid.

Introducción

En los últimos años se han realizado diversos estudios, en donantes sanos de sangre en orden a conocer la prevalencia de la enfermedad celiaca (silente) en la población general

Objetivo

Conocer la prevalencia de enfermedad celiaca (EC) en la población adulta de la Comunidad de Madrid (CAM), utilizando como método de despistaje los anticuerpos frente a transglutaminasa.

Población y métodos

Han participado de modo voluntario 2215 donantes, el 58% varones (1285) y el 42% mujeres (930), con una edad media de 32,3 años (DS:12,4) con un rango de 18-65 años. Todos los participantes rellenaron una encuesta sobre antecedentes familiares y personales de EC y otras enfermedades autoinmunes, alteraciones cutáneas y/o mucosas, y síntomas y signos digestivos sugerentes de EC.

Se determinó la IgA sérica total por nefelometría y los anticuerpos antitransglutaminasa tisular (atTG) por técnicas de ELISA (?) con un valor de corte positivo de >8 U y dudoso entre 5-8 U. A las personas con atTG + se les ofreció la realización de biopsia intestinal (BIP) por endoscopia. La histología de la mucosa intestinal se realizó siguiendo los criterios de MN Marsh. El análisis estadístico de la muestra se realizó con el paquete estadístico SPSS 11.

Resultados

Mediante la encuesta se identificaron dos donantes diagnosticados previamente de enfermedad celiaca. Ambos seguían dieta sin gluten y presentaban anticuerpos negativos frente a la transglutaminasa tisular.

11 donantes presentaban anticuerpos transglutaminasa elevados con atTG: 50,9? , (rango: 9,1-100). Cinco rechazaron la biopsia intestinal (atTG: 53,7? , rango:16,5-100).

Se realizó biopsia a seis, tres tenían atrofia vellositaria severa con hiperplasia críptica e infiltrado linfoplasmocitario (grado IV) que se diagnosticaron de EC (atTG: 73,8? , rango: 21,5-100) y tres tenían lesiones mínimas con infiltrado linfocitario del 60-80% (enteritis linfocitaria o grado I de Marsh) (atTG: 23,4? , rango: 9,1-40,2) a los que se mantuvo con dieta libre.

En nuestro estudio el número de donantes con enfermedad celiaca confirmada por biopsia fue de cinco, dos diagnosticados previamente y tres celiacas silentes, con una prevalencia (IC 95%) de 1/454 (1/580-1/434). Si consideramos el grado I de Marsh como el primer estadio del espectro de la enteropatía por gluten la prevalencia sería de 1/277 (1/294-1/270). La respuesta inmunológica anómala al gluten medida por la positividad de los at-TG se ha detectado en 11 de los 2215 donantes (prevalencia de 1/201) que alcanza valores de 1/172 (1/178-1/166) si consideramos los dos celiacos ya identificados previamente.

Conclusiones

Los datos de prevalencia hallados en este estudio coinciden con los publicados previamente y son similares a los encontrados en población escolar sana de la misma Comunidad. Confirman que la enfermedad celiaca constituye un problema sanitario de primer orden, que podría justificar la instauración de un programa de despistaje universal. Al contrario de lo publicado en población infantil se ha encontrado un alto rechazo a la biopsia y un alto número de casos de enteritis linfocitaria lo que obliga a plantearse la actitud a seguir.

18. ¿Existe un criterio diagnóstico uniforme para la Enfermedad Celiaca?

Martín de Carpi J, Acuña C, Castejón E, Masiques M^oL, Gómez M, Santana L, Vilar P, Gómez L, Lambruschini N, Varea V.

Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu Barcelona

En el año 1969, la ESPGHAN fijó los criterios diagnósticos de Enfermedad Celiaca (EC), conocidos como criterios de Interlaken, que posteriormente serían revisados y ratificados en 1978. Ellos implicaban la realización de tres biopsias intestinales, la última de las cuales debía ser realizada tras un periodo de provocación con gluten. En Mayo de 1990, una nueva revisión estableció una serie de modificaciones. Se eliminaba la necesidad de realizar una segunda biopsia ante respuesta clínica clara, así como la provocación con gluten y una tercera biopsia de forma generalizada, si bien se insistía en cumplir los criterios iniciales en una serie de supuestos. La nueva revisión en Boston (WCPGHN) en 2000, ratificó dichos criterios. Pese a la existencia de este consenso, la práctica diaria muestra cómo no siempre se siguen las anteriores directrices. Esto, unido a la existencia de pacientes celíacos cuya evolución difiere de la esperable *a priori*, dificulta en ocasiones el llegar a un diagnóstico adecuado y fiable. **Objetivos:** Presentar varios grupos de pacientes cuya evolución pone en entredicho la fiabilidad de opciones diagnósticas alejadas del consenso establecido. **Resultados:** Grupo 1: Pacientes con clínica sugestiva y marcadores serológicos (+), se retira gluten ambulatoriamente. Tras la reintroducción, no se confirman marcadores (+) y biopsia yeyunal normal. Grupo 2: Pacientes con clínica sugestiva, con marcadores serológicos positivos, sin lesión vellositaria objetivable en biopsia y cuya clínica y marcadores desaparecieron posteriormente sin realizar restricción dietética. Grupo 3: Paciente con clínica sugestiva, marcadores serológicos (+). No aceptan 1ª biopsia y retirada de gluten por familia. En dieta sin gluten, marcadores (-), no clínica. Se realiza biopsia: atrofia leve. Continúa sin gluten para objetivar biopsia normalizada. Un año después y persistiendo marcadores (-), atrofia vellositaria severa. Grupo 4: Pacientes con clínica y marcadores (+). 1ª biopsia alterada. Retirada gluten, mejoría clínica y marcadores (-). 2ª biopsia normal. Provocación, sin clínica ni conversión marcadores a lo largo de los años. Siguen en control. Grupo 5: Evolución clínica sugestiva de EC, hasta pauta de provocación, con reaparición de marcadores positivos pero sin confirmar lesión histológica en posteriores biopsias a lo largo del seguimiento. **Conclusión:** Dada la trascendencia que el diagnóstico de EC tiene en la vida del paciente y ante la evidencia clínica de la diversidad en su presentación y evolución, consideramos necesaria la reflexión sobre los intentos de hacer un diagnóstico basado en un patrón único y subjetivo.

19. Enteropatía celíaca y linfocitos interepiteliales.

Camarero C, Asensio A, Miranda C, Ramos N, Revenga M, Escobar H, Suárez L, Roy G. Hospital Ramón y Cajal y Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción y Objetivos

La linfocitosis interepitelial y el aumento de la subpoblación TcR γ/δ es un hallazgo característico de la enteropatía celíaca. La citometría de flujo permite una precisa cuantificación de las subpoblaciones de linfocitos interepiteliales (LIE) TcR α/β , TcR γ/δ y de la recientemente descrita subpoblación LIE CD3⁻ CD7⁺ (i-NK) (1).

El objetivo de este estudio es la caracterización inmunofenotípica y cuantificación de los LIE en biopsias de intestino delgado sano y de pacientes celíacos así como su contribución al diagnóstico de esta enfermedad.

Materiales y Métodos

Biopsias de intestino delgado (duodeno o yeyuno proximal) obtenidas por endoscopia en los siguientes grupos de pacientes: niños diagnosticados de E. celiaca (131 al diagnóstico, 52 tras 2 o más años con dieta sin gluten, 26 tras prueba de provocación con gluten), 33 Pacientes con otras enteropatías. El grupo control lo constituyeron 74 biopsias rigurosamente normales en el estudio histológico pertenecientes a pacientes sin datos clínicos ni serológicos que pudieran estar asociados a cambios en los LI E.

Los LI E fueron aislados de las muestras de mucosa mediante agitación en un medio con DTT 1mM y EDTA 1mM, marcados con anticuerpos monoclonales específicos y analizados por citometría de flujo (FACscalibur).

Resultados

| | Nº | LI E (SE mean) | TcR γ/δ (SE mean) | LI E CD3 ⁻ CD7 ⁺ (i-NK) (SE mean) |
|---------------------|-----|----------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Controles | 74 | 7,66 (0,53) | 6,85 (0,53) | 39.4 (2.14) |
| Celíacos con gluten | | | | |
| Al diagnóstico | 131 | 21.35 (0,73) | 27.62 (1,10) | 2.45 (0,31) |
| Provocación | 26 | 20.24 (1,65) | 30.566 (2,69) | 1.93 (0,35) |
| | 52 | 10.77 (0,77) | 22,18 (1,75) | 11,96 (1,40) |
| Celíacos sin gluten | | | | |
| Otras enteropatías | 33 | 8,81 (0,89) | 10,29 (1,44) | 32,68 (3,55) |

Conclusiones

- 1.- En los pacientes con enfermedad celiaca se observa un aumento significativo de las subpoblaciones de LI E TcR γ/δ y una marcada disminución de los LI E CD3⁻ CD7⁺ (i-NK).
- 2.-La valoración conjunta de los LI E TcR γ/δ y CD3⁻ CD7⁺ (i-NK) tiene una elevada sensibilidad y especificidad (S, 99,2 y E, 95,8%) en el diagnóstico de la enfermedad celiaca activa.
- 3.- La dieta sin gluten se acompaña de la casi normalización de los LI E totales con menor repercusión en los porcentajes de las subpoblaciones estudiadas.

20. Citoquinas en la enfermedad celíaca

Aguiar I, Peña L, Santana M, Calvo F, Ramos JC, Ortega S, Armas H, Ortigosa L, Zurita A, Sánchez F. U. Gastroenterología y Nutrición HUMIC Las Palmas GC, HUC y H. NS Candelaria Tenerife.U. de Investigación.

H. Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción y Objetivos

Las citoquinas son claves en la modulación de los procesos inmunológicos, incluyendo la Enfermedad Celiaca (EC). Algunos estudios han encontrado niveles elevados de expresión de TNF-alfa en la lámina propia y epitelio de pacientes celíacos sin tratar, así como en sangre periférica tras la ingesta de gluten. La IL6 juega un papel vital en el proceso inflamatorio y su síntesis se ve modulada por varios estímulos, entre ellos el TNF-alfa. La IL1-beta está implicada en el inicio de las reacciones inflamatorias, dado que recluta respuestas inmunes específicas. Otros trabajos refieren que los celíacos pueden tener una

expresión alterada de TGF-beta. Nuestros objetivos fueron relacionar varios polimorfismos en pacientes con EC.

Pacientes y Métodos

Se estudiaron 158 pacientes celíacos (ESPGHAN 1969, 1989; 8 meses-12 años; 64.4% mujeres/35.6% hombres) y 238 controles sanos apareados en sexo y origen. Se investigó si alguna combinación alélica de los polimorfismos estudiados (TNF-alfa-308, IL1-beta+3953, IL6-174, TGF-beta-800) confería susceptibilidad o protección en términos de desarrollo de EC. Estos polimorfismos se han asociado con una producción de citoquinas diferencial y también se investigó su posible correlación con otras variables de interés clínico como la edad de aparición, la forma de presentación y las enfermedades asociadas. El tiraje de los distintos polimorfismos se realizó por PCR-RFLP y el estudio estadístico mediante el programa SPSS-PC.

Resultados

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de los alelos hiperproductores en la posición -308 del TNF-alfa y una susceptibilidad a desarrollar EC, mientras que el ser homocigoto para el alelo normal actuaba como un factor de protección. Para TGFβ se observó una asociación estadísticamente significativa entre la ausencia de la variante alélica y una forma de presentación no-clásica de la enfermedad. No se encontró ninguna otra asociación estadísticamente significativa.

Conclusiones

Nuestros resultados confirman hallazgos previos acerca del papel de estos polimorfismos en la EC, lo que podría ser parcialmente explicado por el hecho de que el gen del TNF-alfa se localiza en el mismo haplotipo que el HLA-A1-B8-DR3-DQ2, que se ha asociado claramente con la EC. Una sobreexpresión de TNF-alfa podría explicar muchos de los daños observados en pacientes celíacos. Es posible que la ausencia de la variante alélica TGFβ-800 se asocie a una forma de presentación no-clásica de la enfermedad.

21. Polimorfismo -174 del promotor del gen de la IL6 en la Enfermedad Celiaca: diferencias entre DQ2 positivos y negativos.

Garrote JA^{1,2}, Arranz E¹, Bartolomé JM², León AJ¹, Calvo C², Farré C³, Blanco-Quirós A¹.
Áreas de Pediatría e Inmunología, IBGM-Universidad de Valladolid y Hospital Clínico Universitario de Valladolid. *Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona.

El alelo G del polimorfismo bialélico (C-G) en posición -174 del promotor del gen de la IL6 se ha relacionado con altos niveles de producción de esta citocina. Hemos tipado a 45 enfermos celíacos (23 DQ2 positivos y 22 DQ2 negativos) y 44 controles sanos para este polimorfismo, y hemos comparado las frecuencias alélicas y genotípicas en estos grupos, así como con la presencia del alelo 2 (A) del TNFA (-308) (TNF*2, altos productores de TNF?)

No se encontró diferencia en la distribución de los alelos de la IL6 (-174) entre el grupo de controles y los celíacos en conjunto, sin embargo se observaron diferencias entre los celíacos DQ2 positivos y negativos: 52.8% vs. 78.6% (p=0.029) de frecuencia del alelo G, respectivamente. Esto se traduce en un incremento de los homocigotos GG entre los celíacos DQ2 negativos (66.7%), frente a un 33.3% de los DQ2 positivos, y 34.1% de los controles (P=0.034). El 75% de los celíacos DQ2 negativos que no portan el TNF*2 son homocigotos para el alelo G de la IL6 (-174), frente al 33.3% de los controles TNF*2 negativos (p=0.008). El 70% de los celíacos DQ2 negativos que portan el TNF*2, presentan el alelo G, frente al 27.8% de los DQ2 positivos (p=0.05). Esto se traduce en que el 55.6%

de los celíacos DQ2 positivos con TNF*2 presentan un genotipo CC, frente a ninguno de los que no portan el TNF*2 (p=0.02).

Conclusión

Los celíacos DQ2 negativos presentan alta frecuencia genotipos altos productores de IL6 con predominio de los homocigotos GG para el polimorfismo del -174 del gen de la IL6. Los genotipos altos productores de IL6 pudieran actuar como compensación a los genotipos bajos productores de TNF? en la enfermedad celíaca.

22. Enfermedad Celíaca: patologías que concurren y factores genéticos HLA asociados.

Clerici Larradet N, Huerta Martínez B, H. Escobar Castro H*.

Laboratorio de Histocompatibilidad, Servicio de Inmunología y Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil, Servicio de Pediatría* Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos

Con la enfermedad celíaca (EC) pueden concurrir varias patologías, algunas de éstas no tienen carácter autoinmune y otras, como la EC, sí lo tienen y por tanto, están estrechamente asociadas a ciertos factores del sistema HLA, que a su vez, participan de forma crucial en sus mecanismos etiopatológicos. En este estudio se analiza la frecuencia y el tipo de enfermedades que concurren con EC y el grado de asociación entre las enfermedades autoinmunes y los factores HLA asociados en dos grupos de pacientes celíacos estratificados por edad de comienzo de los síntomas de EC y presencia o no de patología autoinmune.

Material y Métodos

A) Sujetos de estudio: 1) Pacientes celíacos: 240 niños y 19 adolescentes, no relacionados entre sí, cuyo diagnóstico se basaron en los criterios de la EPSGHAN, 2) Controles: 265 donantes voluntarios sanos. B) Metodología: 1) Técnica de PCR/SSO: en los tipajes de HLA-DRB1-, DQA1- y -DQB1 según los protocolos de los IHW's y 2) Análisis estadístico: Se usó el Test de Chi2 en todas las comparaciones.

Resultados:

| | ECinf n=20(8%) | ECadol |
|------------------------------------------------|----------------------|---------------------|
| n=9(47%) | | |
| Características clínicas | | |
| Sexo F(f%),M(f%), I =F/M+ | 13(65),7(35), I =1,9 | 5(56),4(44), I =1,2 |
| ECOm(R): años | 1,9(0,6-4) | 15,6(10-19) |
| EDIm(R): años | 4,6(0,9-11) | 20,0(15-28) |
| TEVm(R): años | 2,7(0,0-9) | 8,5(0,3-26) |
| Factores HLA asociados | | |
| Dermatitis Herpetiforme (DH) | 9 (45) | 4 (44) |
| heterod. HLA-DQ(A1*0501/B1*02) en <i>cis</i> | 8 (89) | 4 (100) |
| heterod. HLA-DQ(A1*0501/B1*02) en <i>trans</i> | 1 (5) | 0 (0) |
| haplot. HLA-DRB1*04,DQB1*0302 | 0 (0) | 0 (0) |
| Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 | 9 (45) | 4 (44) |
| Heterod. HLA-DQ(A1*0501/B1*02) en <i>cis</i> | 20 (100) | 9 (100) |
| Heterod. HLA-DQ(A1*0501/B1*02) en <i>trans</i> | 0 (0) | 0 (0) |

Conclusiones

Se encuentra una mayor preponderancia femenina en el grupo infantil y una mayor demora en establecer el diagnóstico de EC en el grupo de adolescentes ya que la tanto la DH como la DM tipo 1 se manifiestan antes que la EC. En cuanto a los patrones de asociación HLA obtenidos para DH y DM tipo 1, coinciden con los esperados ya que son similares a los factores de riesgo encontrados en la EC.

23. Discordancia clínica y genotípica del estudio HLA clase II en familiares afectados de enfermedad celíaca.

Donat-Aliaga E, Planelles MD, Capilla-Villanueva A, Pereda A, Oltra M*, Vitoria I+, Calabuig M**, Ribes-Koninckx C

Hospital Infantil La Fe, Valencia, *H.Francesc de Borja, +H.Lluís Alcany, **Hospital General de Valencia

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) presenta una fuerte asociación con determinados genes del sistema HLA clase II que por si mismos no explican el riesgo global a padecer dicha enfermedad.

Objetivo

Conocer la distribución genotípica HLA en nuestra población de pacientes celíacos y sus familiares así como estudiar la concordancia entre el genotipo HLA y la clínica que presentan los familiares de primer grado afectados de EC.

Población

165 pacientes diagnosticados de EC (Criterios ESPGHAN 1989) y 275 familiares en primer grado (padres y hermanos).

Métodos

Tipaje HLA Clase II serológico y genómico, de los loci HLA-DRB1, -DQA1, -DQB1, mediante la técnica de PCR/SSO.

Resultados

| Serología | DQ2 | | DQ2 / DQ8 | DQ8 | Otros alelos | | |
|-----------|------------------|--------------------|-----------|-----|----------------------------------------|--------------------|--------------------|
| | B1*02 A1*0501 | B1*0201 A1*0501 | | | B1*02 A1*0501 B1*0302 A1*0301 | B1*0302 A1*0301 | B1*0202 A1*0501 |
| Índice | 41 | 76 | 2 | 5 | 9 | 16 | 16 |
| Familiar | 34 | 59 | 6 | 22 | 6 | 36 | 96 |
| Fam + EC | 3 | 8 | 0 | 2 | 0 | 3 | 0 |

(+) presentan un solo alelo

Del total de pacientes celíacos (índices y familiares) al menos 44/181 (24.3%) no presentaban mediante técnicas de alta resolución el genotipo DQB1*0201 A1*0501 ni DQB1*0302 A1*0301, característicamente asociados a la EC.

Entre las distintas familias con más de un familiar afecto destacan:

- Dos hermanos con EC, y formas distintas de presentación (clásica vs asintomática) y distinto genotipo para los loci estudiados; el individuo asintomático es DQB1*0201 A1*0501, y el de la clínica clásica es, sin embargo, DQB1*0202/0301 A1*0201/0501.

- En una familia con cuatro hermanos afectados (2 mujeres con forma clásica y 2 varones asintomáticos) todos ellos con idéntico genotipo B1*02/0301 A1*0201/0505, distinto al asociado clásicamente a EC. Su prima hermana con una forma clásica de la enfermedad presentaba el haplotipo DQB1* 0201 A1*0501.
- Dos hermanas con EC y ambas portadoras del genotipo característico, una de ellas afectada de Diabetes Mellitus se diagnosticó tras el cribaje realizado a estos pacientes, presentando la segunda una clínica digestivo-nutricional.
- Una hija y padre enfermos, ella con clínica clásica presenta un haplotipo distinto al característico y su padre, asintomático, es DQB1* 0302 A1*0301.

Comentarios

Los resultados obtenidos en cuanto a la distribución genotípica de la muestra en nuestra población presentan ciertas peculiaridades que difieren de otras series. Los hallazgos discordantes en cuanto al genotipo o forma de presentación en familiares cuestionan el efecto inmunomodulador de los loci estudiados en la expresión de la enfermedad.

24. Estudio de la expresión del gen MICA en la mucosa intestinal en pacientes celíacos.

Bilbao JR, Martín Pagola A, Pérez-Nanclares G, Ortiz-Paranza L, Hualde I, Castaño L, Vitoria JC. Hospital de Cruces, Barakaldo; Hospital de Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz

Introducción

El gen MICA (MHC class I chain-related A), está localizado en la región HLA del cromosoma 6p21, en las proximidades del HLA-B. Diferentes polimorfismos de este gen se han asociado con mayor susceptibilidad a la enfermedad celíaca. MICA se expresa en el epitelio gastrointestinal y funciona como una señal de activación inmune en respuesta al estrés. La proteína MICA se une al receptor NKG2D, presente en las células NK y los linfocitos T $\gamma\delta$ que llevan la región variable V γ 1, el subtipo de células T más abundante en el epitelio intestinal. La ingestión de gluten podría funcionar como una señal de estrés para los enterocitos en los pacientes celíacos, pudiendo aumentar la expresión de MICA en la superficie celular.

Objetivo

Analizar la expresión de MICA y del interferón γ (IFN γ) en biopsias intestinales en la enfermedad celíaca.

Métodos

Se estudiaron biopsias intestinales de 21 pacientes celíacos con dieta conteniendo gluten, 8 pacientes celíacos con dieta exenta de gluten durante 2 años o más y 4 sujetos no celíacos. El estudio de la expresión de MICA e IFN γ se realizó en ARN mensajero purificado de las biopsias utilizando una técnica de RT-PCR cuantitativa con sondas fluorescentes (Taqman) en un analizador ABI 7700. Los resultados se expresan en relación al gen ubicuo GAPDH.

Resultados

En cuanto a la expresión de MICA, no se observaron diferencias significativas entre ninguno de los grupos. No obstante, la expresión de IFN γ se mostró significativamente elevada en el grupo de celíacos que ingerían gluten, en relación a los celíacos tratados y los controles.

Conclusión

La sobreexpresión de MICA no parece jugar un papel importante en la patogenia de la enfermedad celíaca, al menos en las fases tardías de la enfermedad, cuando la biopsia intestinal presenta una atrofia grave de las vellosidades. Por el contrario, el aumento de IFN γ en estas fases, refleja la inflamación de estos tejidos, como ya ha sido descrito.

25. Análisis genético del locus CTLA-4 en la enfermedad celíaca.

Capilla-Villanueva A, Donat-Aliaga E, Espinós C*, Palau F*, Ribes-Koninckx C.

Unidad de Gastroenterología, Hospital Infantil La Fe, *Unidad de Genética y Medicina Molecular, Inst Valencia

Introducción

El riesgo de padecer la enfermedad celíaca (EC) está fuertemente asociado a los alelos HLA de clase II DQ B1*0201 A1*0501 y DQ B1*0301 A1*0302, aunque se ha postulado la existencia de otros factores genéticos. Entre ellos está el gen CTLA-4, situado en el cromosoma 2q33. En otras poblaciones se ha analizado distintos polimorfismos de este gen, obteniéndose resultados discordantes en la búsqueda de una posible asociación con la EC. Entre los diversos polimorfismos, el SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) CT60, podría estar implicado en alteraciones cuantitativas de la molécula codificada por dicho locus.

Objetivo

Investigar la asociación de CTLA-4 a la enfermedad mediante el análisis de dos SNPs, el CT60, localizado en la región no codificante a 6.1 kb del extremo 3' y el +49 A/G situado en el exón 1.

Individuos

155 pacientes pediátricos con EC que cumplen los criterios diagnósticos de la ESPGHAN, sus familiares de primer grado y 104 controles sanos. Todos ellos pertenecientes a la población valenciana.

Métodos

Se estudiaron los marcadores SNP mediante amplificación del DNA genómico por PCR, análisis de restricción y SSCP (*Single Strand Conformation Polymorphism*). Se determinó la posible asociación del locus CTLA-4 a la enfermedad celíaca utilizando la prueba TDT (*Transmission/Disequilibrium Test*)

Resultados

Se estimaron las frecuencias alélicas y los resultados mostraron que nuestra población se encuentra en equilibrio de Hardy-Weinberg para ambos marcadores. Considerando sólo aquellas familias con al menos uno de los padres informativo para cada marcador, aplicamos el TDT en 58 y 48 tríos (padres e hijo afecto) para CT60 y +49A/G, respectivamente. Hemos observado una pequeña pero significativa asociación para el marcador +49 A/G ($\chi^2 = 4,571$; $p < 0,05$), sin embargo no existe ningún indicio de que el marcador CT60 pudiera estar asociado con la enfermedad ($\chi^2 = 1,704$; n.s.). El estudio de familias completas (probando, padres y hermanos) ha dado idénticos resultados, es decir asociación significativa para +49A/G ($z' = 2,193$; $p = 0,015$; 55 familias) y no significativa para CT60 ($z' = 1,019$; n.s.; 70 familias).

Comentarios

El gen CTLA-4 codifica una molécula de superficie de linfocitos T implicada en la inhibición de la respuesta inmunológica, de ahí su interés de estudio en enfermedades de carácter autoinmune. Nuestros resultados preliminares sugieren un posible papel del locus CTLA4 en la patogénesis de la EC en la población valenciana.

26. Análisis del gen del receptor de la vitamina D en pacientes con enfermedad celíaca.

Bilbao JR, San Pedro JI, Martín-Pagola A, Castaño L, Vitoria JC.

Hospital de Cruces, Barakaldo-Vizcaya

Introducción

La enfermedad celiaca es un trastorno autoinmune causado por una intolerancia al gluten que se desarrolla en individuos con predisposición genética. Además del *locus* principal localizado en la región HLA (crom. 6p21), hay un número de *loci* menores relacionados con el riesgo genético a enfermedad celiaca. Un posible candidato es el gen del receptor de la vitamina D (VDR), que es altamente polimórfico. La vitamina D actúa como agente inmunosupresor y sus propiedades inmunomodulatorias incluyen una reducción de la activación y proliferación de linfocitos y producción de citoquinas. Hay varios modelos de prevención de enfermedades autoinmunes con vitamina D, como la diabetes tipo 1, la encefalomiелitis alérgica experimental, el lupus murino y la artritis inducida por colágeno. Se han estudiado variantes alélicas del VDR en varias enfermedades con resultados controvertidos.

Objetivo

Determinar si algún polimorfismo VDR se asocia con riesgo a enfermedad celiaca.

Métodos

Se genotiparon los polimorfismos de restricción del gen VDR (Fok I, Bsm I, Apa I y Taq I) en 37 familias con enfermedad celiaca. Utilizando metodología estandarizada, se extrajo ADN genómico de sangre periférica y el gen VDR se amplificó por PCR, se digirió con los enzimas de restricción adecuados y se visualizó por electroforesis en geles de agarosa. El estudio de asociación alélica y haplotípica se realizó mediante la estrategia AFBAC (Affected Family Based Controls). Asimismo, se estudiaron 88 controles sanos para un análisis caso-control de los genotipos VDR.

Resultados

Ningún alelo aislado ni haplotipo se asoció con mayor riesgo o protección de la enfermedad celiaca. La comparación de los enfermos celíacos con los controles sanos identificó el genotipo "ff" como de riesgo de enfermedad celiaca [$p=0,01$ OR=3,45 (1,12-10,79)].

Conclusión

Los polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D son marcadores de susceptibilidad para enfermedades autoinmunes. Al menos en nuestra población, hay una asociación de los genotipos VDR con enfermedad celiaca, pero si estos polimorfismos constituyen una variante genética relacionada con la patogenia de la enfermedad no está claro.

27. Citrulina plasmática como marcador de atrofia vellositaria.

Blasco J, Sierra C, Barco A, Colomé G, del Rio L.

Unidad de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Materno-Infantil. Málaga

Introducción

La citrulina plasmática, aminoácido no proteico derivado del metabolismo de la glutamina por los enterocitos vía glutamato-ornitina, se ha propuesto como indicador de la masa de enterocitos en el síndrome de intestino corto, expresando de ese modo el grado funcional del intestino restante. Aunque se produce en el hígado, el intestino delgado es la fuente para la mayoría de la citrulina encontrada en la circulación. Al no estar incorporado a las proteínas endógenas ni exógenas constituye un teórico marcador de la atrofia vellositaria.

Objetivo

Relacionar los niveles plasmáticos de citrulina con la severidad de la afectación de la mucosa intestinal en pacientes celíacos.

Material y Métodos

Serie de 19 pacientes celíacos (edad 3,9 ? 2,3 años) distribuidos según la evolución en 12 casos con atrofia vellositaria (subtotal/6, parcial/6) y 7 casos con biopsia normal (6 control

de dieta sin gluten y 1 con enfermedad celiaca latente). Se determina concentración plasmática de citrulina, glutamina, arginina e isoleucina, en $\mu\text{mol/L}$

Resultados

| Biopsia Intes. | Número | Citrulina | Glutamina | Arginina | Isoleucina |
|----------------------|--------|------------------|-------------------|-----------------------|-----------------|
| Normal | 7 | 18,9 \pm 10,0 | 571,8 \pm 75,3 | 40,7 \pm 12,0 | 36,8 \pm 11,3 |
| Atrofia parcial (P) | 6 | 12,4 \pm 6,5 | 473,3 \pm 127,5 | 26,3 \pm 6,8 | 43,4 \pm 33,1 |
| Atrofia subtotal (S) | 6 | 8,1 \pm 8,0 | 490,5 \pm 110,8 | 18,3 \pm 11,4 | 31,2 \pm 10,0 |
| Atrofia P + S | 12 | 10,3 \pm 7,6 * | 481,9 \pm 114,2 | 22,3 \pm 10,0 ** | 37,3 \pm 24,2 |

*p < 0,05

** p < 0,01

Conclusiones

La medida postabsortiva de citrulina plasmática constituye un buen marcador de la reducción de la masa de enterocitos en pacientes que cursan con atrofia vellositaria como son los pacientes celíacos en los que se encuentra disminución de citrulina y también de arginina.

28. Estudio de la densidad mineral ósea en pacientes con fibrosis quística en la infancia y edad adulta.

Madruga D, Girón R, Garcia-Novo D, Sanchez-Molini P, Sequeiros A, Acuña D, Pedrón C, Martínez MJ, López-Robledillo JC.

Hospital Niño Jesús. Madrid

Introducción

La mineralización ósea es un proceso dinámico, iniciándose en la infancia y en la adolescencia, época en la cual eventos patológicos pueden interferir en el proceso normal de osificación. El aumento de supervivencia de los pacientes con fibrosis quística (FQ) en los últimos años, se ha acompañado de un incremento de complicaciones propias de la edad adulta como la osteoporosis.

Objetivo

Valorar la densidad mineral ósea (DMO) mediante la densitometría radiológica de doble fotón (DEXA) e investigar las variables clínicas implicadas en la deficiencia de DMO en relación a lo revisado en la literatura.

Pacientes y métodos

Realizamos un estudio transversal en el que incluimos 71 pacientes con FQ, 44 varones y 27 mujeres, con una edad media de 17,1 \pm 7,6 años y con una duración de la enfermedad desde el diagnóstico de 11,17 \pm 5,70 años. A estos enfermos se les realizó una densitometría de columna lumbar (expresando los resultados en puntuación Z). Todos los pacientes recibían tratamiento con aportes de vitamina D y tratamientos de la esteatorrea. Los valores de densitometría se relacionaron con: edad, sexo, tiempo de evolución, genotipo de mutación FQ, presencia de insuficiencia pancreática, hepatopatía, puntuaciones clínicas Shwachman y radiológica de Brasfield, variables de función pulmonar y valoración nutricional mediante encuesta dietética de tres días e ingesta calórica

ajustada al cálculo teórico con índice de masa corporal (IMC), circunferencia media del brazo (CMB), pliegue tricúspital, expresando los datos como porcentaje de la mediana.

Resultados

Los resultados de la DMO en la media de los pacientes $0,869 \pm 0,155$ gr de hidroxiapatita/cm², (varones : $0,840 \pm 1,73$ mujeres: $0,916 \pm 1,30$) dentro de la normalidad pero por debajo de la media de referencia. Los valores de DMO expresados en puntuación Z son de $-0,72 \pm 1,05$ (varones: $-0,72 \pm 1,17$ y mujeres $-0,72 \pm 0,85$) lo que da las siguientes categorías de masa ósea: $Z > -1$: 60,6 % de los pacientes Z entre -1 y $-2,5$: 35,2% , $Z > -2,5$: 4,2%. El 39,4% de los enfermos presentaban alteraciones de la DMO. En la valoración nutricional el IMC fue de $19,57 \pm 3,21$ ($97,20 \pm 14,31\%$ de la mediana) con una ingesta calórica adecuada en relación al cálculo teórico por la afectación de la enfermedad. El tiempo de evolución, la hepatopatía,, puntuación clínica de Shwachman y radiológica de Brasfield, estado nutricional (IMC y CMB), edad fueron las variables que se relacionaron con los valores de DMO obtenidos ($p < 0,05$).

Conclusiones

La determinación de la masa ósea mediante densitometría debería incluirse dentro de los exámenes rutinarios de los pacientes con FQ, dada la alta frecuencia de la disminución de la DMO y las consecuencias que ello puede tener en su calidad de vida y en el planteamiento del trasplante pulmonar. La masa ósea está alterada en un porcentaje elevado de pacientes, pero la incidencia en nuestra serie de deterioro importante en la DMO es muy baja; este hecho se asocia con un aporte nutricional óptimo. Se deberían realizar estudios multicéntricos y amplios que nos permitan definir pacientes de alto riesgo en relación al deterioro de la mineralización ósea.

29. Determinación del gasto energético en reposo con un nuevo calorímetro indirecto portátil en niños con fibrosis quística.

D. Fuentes, M Revenga, C Miranda, L. Suárez, H. Escobar.

Unidad de Fibrosis Quística, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción

Las ecuaciones utilizadas para determinar el gasto energético en reposo (REE) en niños con enfermedades crónicas tales como la fibrosis quística (FQ) pueden conducir a estimaciones erróneas por lo que es recomendable medir el REE por medio de calorimetría indirecta cuando sea posible. Sin embargo, la escasa disponibilidad de estos equipos, aunado a su alto coste, dificulta que las mediciones se lleven a cabo rutinariamente en la práctica clínica.

Objetivo

El objetivo de este estudio piloto fue comparar el REE calculado por fórmulas predictivas versus el REE medido con un calorímetro indirecto convencional y un nuevo calorímetro indirecto portátil en niños con FQ.

Método

El REE fue medido con un equipo de calorimetría indirecta convencional (VMAX[®], Sensormedics Corp.) y un nuevo equipo portátil (MEDGEM[®], Sensormedics Corp.) y fue comparado con dos ecuaciones predictivas (Harris-Benedict y Schofield WT/HT) en 26 niños con FQ (18 varones, media de edad 9.5 años) con función pulmonar estable (FEV₁ >80% del valor esperado). Ambas determinaciones fueron desarrolladas consecutivamente en una habitación termo-neutral después de por lo menos 8 horas de ayuno. Los estudios con el VMAX[®], duraron por lo menos 30 minutos hasta que se alcanzó un estadio estable. Los estudios con el MedGem[®] se realizaron de manera automática durante 10 minutos.

Resultados

Ambos estudios calorimétricos se completaron adecuadamente en todos los pacientes. El VMAX[®] se utilizó como "referencia de oro". La media del REE con el VMAX[®] fué 1124.7 kcal/día (rango 890-1429 kcal/día) y con el MedGem[®] 1094.9 kcal/día (rango 758-1270 kcal/día). No existieron diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones realizadas entre ambos calorímetros ($p>0.5$). El valor medio del REE medido con el MedGem[®] alcanzó el 97.35% del valor medido con el equipo VMAX[®]. Sin embargo, al comparar los valores obtenidos por medición con ambas ecuaciones predictivas, se encontró una precisión significativamente mas baja de la estimación del REE ($p<0.01$). (ver tabla)

| REE | CALORIMETRO PORTATIL | HARRIS BENEDICT | SCHOFIELD WT/HT |
|---------------------------------|----------------------|-----------------|-----------------|
| Estimación inferior (< 90%*) | 15.38% | 48.32% | 29.72% |
| Estimación Adecuada (90-110% *) | 76.92% | 35.04% | 42.83% |
| Sobreestimación (> 110%*) | 7.7% | 16.64% | 27.45% |
| % Valor Medio | 97.35 | 77.5 | 86.32 |

* REE medido con Calorímetro VMAX y comparado con REE calculado con fórmulas predictivas y con calorímetro portátil MedGem

Conclusiones

El REE siempre debe ser medido en niños con FQ ya que las ecuaciones predictivas pueden conducir a errores frecuentemente. De ser utilizadas, la fórmula de Schofield WT/HT es la más apropiada en este grupo de pacientes. El uso del nuevo calorímetro portátil es un método cómodo, sencillo, rápido y adicionalmente proporciona estimaciones precisas del REE en niños con FQ. Sin embargo, es necesaria su validación antes de emplearlo en pacientes pediátricos con otro tipo de patologías.

30. Estado nutricional de niños menores de 3 años sometidos a cirugía correctora de una cardiopatía congénita.

JM Moreno Villares¹, L Oliveros Leal¹, JI Sánchez Díaz², L Galleti³, A Pérez Martínez³, P Gómez González⁴.

¹Unidad de Nutrición Clínica. ²Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. ³Instituto Pediátrico el Corazón. ⁴Departamento de Bioquímica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción

Es una opinión común que los niños con cardiopatía congénita presentan una elevada tasa de desnutrición. La malnutrición se asociaba tradicionalmente a un peor pronóstico. En los

últimos quince años hemos asistido a una revolución permanente y progresiva en el tratamiento de este grupo de enfermos, basada fundamentalmente en una cirugía precoz y que ha llevado a mejorar la morbimortalidad incluso en las cardiopatías congénitas más complejas. A la luz de estos importantes cambios hemos analizado la situación nutricional de estos niños en el momento de someterse a la cirugía.

Pacientes y métodos

Se recogieron de forma prospectiva los datos antropométricos (peso, longitud, perímetro cefálico, pliegue tricípital y circunferencia braquial) y analíticos (albúmina, prealbúmina, proteína ligadora de retinol -RBP- y aminograma plasmático) en 54 niños menores de 3 años sometidos a cirugía cardíaca electiva, en el día previo a la intervención quirúrgica. Los datos se compararon con los de la población de referencia (puntuación z para los datos antropométricos, t-student para las determinaciones analíticas).

Resultados

De los 54 pacientes, 32 eran niños y 22 niñas. La edad media fue de $5,5 \pm 7,2$ meses, con un rango entre 3 días y 3 años. Diez pacientes estaban diagnosticados de coartación de aorta, 8 de tetralogía de Fallot, 7 de trasposición de grandes vasos, 6 comunicaciones interventriculares, 6 atresias pulmonares, 4 síndromes de ventrículo izquierdo hipoplásico y 13 con otras cardiopatías. La puntuación z para el peso fue de $-1,24 \pm 1,14$; la longitud $-0,73 \pm 1,53$, la circunferencia del brazo $-0,80 \pm 1,57$ y la medida del pliegue tricípital $-0,77 \pm 1,23$. Presentaban malnutrición moderada o grave el 50% de los niños estudiados. La intensidad de la malnutrición acorde a la edad fue la siguiente:

| Edad | Malnutrición moderada (z < -1,28) | Malnutrición intensa (z < -1,88) | Total (%) |
|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------|
| < 1 mes (n:24) | 9 | 0 | 9 (37,5%) |
| 1-6 m (n: 12) | 2 | 6 | 8 (66,7%) |
| 7-12 m (n:12) | 2 | 4 | 6 (50%) |
| > 12 m (n:6) | 2 | 2 | 4 (66,7%) |

Presentaron hipoalbuminemia el 36,7% de los niños; prealbúmina < 20 mg/dl el 86,7% y RBP < 2,8 mg/dl el 84,8%. Todos los valores del aminograma plasmático se encontraban como media dentro del rango de valores de normalidad en el momento de la cirugía.

Conclusiones

A pesar de la precocidad de la intervención quirúrgica, un 50% de los niños intervenidos presentaron malnutrición energético-proteica en el momento de la cirugía; más marcada cuanto más tardío es la intervención. Estas cifras son superiores al 80% cuando además de los datos antropométricos se consideran los valores de las proteínas de vida media corta.

31. Prevalencia de la malnutrición infantil en el medio hospitalario. Identificación de factores de riesgo

Martínez Costa C, Núñez F, Martínez Rodríguez L, Roselló P, Abad B, Beatriz T, Brines J. Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico. Universidad de Valencia

Introducción

La detección precoz de la malnutrición hospitalaria constituye un problema sin resolver en parte por la falta de reconocimiento del problema por los profesionales sanitarios. En el niño son escasas las referencias sobre su prevalencia oscilando del 12 al 40% en hospitales americanos y europeos. Entre las puntuaciones que valoran el riesgo de desnutrición infantil durante la hospitalización se ha validado la de Sermet-Gaudelus y cols, (2000) que incluye como principales factores el grado de estrés, el dolor y la ingesta.

Objetivo

Estimar la prevalencia de malnutrición en el niño hospitalizado, valorar los factores de riesgo de deterioro nutricional durante la hospitalización y la intervención nutricional.

Material y métodos

Se han incluido todos los niños ingresados en el Servicio de Pediatría de un hospital terciario en dos etapas (2001 y 2003). Criterios de inclusión: estancia > 48 horas, edad > 1mes. En cada etapa se analizaron 2 periodos mensuales de invierno y verano por la diferente incidencia de enfermedad. Se clasificó el estado de nutrición según: z peso/talla, % peso para la talla y % talla para la edad. Se calculó la puntuación de Sermet-Gaudelus como la suma de los siguientes factores: 1) grado de estrés (leve = 0, moderado = 1 y grave = 3); 2) dolor (1= presente y 0= ausente) y 3) ingesta (1= mayor del 50% y 0= menor 50 %), siendo el máximo 5 puntos. Se consideró de bajo riesgo a la puntuación 0, riesgo moderado a 1-2 y riesgo elevado a = 3. Se analizó el tipo de intervención nutricional.

Resultados y comentarios

Se incluyeron 273 pacientes (112 niñas y 161 niños). De ellos 173 (63 %) estaban normonutridos y 29 (10 %) sobrenutridos. Malnutrición se detectó en 71 (26 %), aguda en 49 (18 %) y crónica en 22 (8 %). Los diagnósticos mas frecuentes fueron procesos respiratorios (39 %), quirúrgicos (34 %) y digestivos (10 %). Según la puntuación, el 21 % de los pacientes tenía bajo riesgo nutricional, el 50 % riesgo moderado y el 19 % alto riesgo. De estos últimos solo un 13 % recibió nutrición artificial (NA) y control por la sección de nutrición. Globalmente el 10 % de los niños recibió NA. En un 42 % no se constató el peso al alta. Estos datos revelan la escasa consideración de la intervención nutricional como medio para mejorar el pronóstico de la enfermedad.

32. ¿Existe la desnutrición en los pacientes pediátricos que ingresan en un hospital?

Oliveros Leal L, Moreno Villares JM, Chia Acuna MC.

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción

La desnutrición hospitalaria se asocia a un aumento de la mortalidad y de la morbilidad que repercute en una peor calidad asistencial (aumento en la estancia media y en la necesidad de rehospitalización) y en un incremento del gasto económico. Diversos estudios europeos muestran que entre el 7 y el 24% de los niños ingresados presentan un peso para la talla inferior al 80%. La desnutrición se agrava con frecuencia durante los periodos de hospitalización debido, en gran medida, a una ingesta insuficiente. Desgraciadamente no disponemos de datos sobre la prevalencia de malnutrición en los hospitales pediátricos españoles.

Pacientes y métodos

Se recogieron de forma prospectiva los siguientes datos de todos los niños hospitalizados a lo largo de un mes en un Departamento de Pediatría: edad, motivo de ingreso, datos antropométricos (peso y talla) al ingreso y al alta así como la duración de ingreso. Se excluyeron los ingresos con duración inferior a 48 horas y los recién nacidos. Como uno de los objetivos del estudio era conocer la práctica de la valoración nutricional al ingreso, no se realizó ninguna intervención en caso de no haber sido hecha ésta. Los motivos de ingreso se categorizaron en enfermedad médica aguda, enfermedad médica crónica, cirugía aguda o cirugía programada. La malnutrición se clasificó como moderada cuando la puntuación zeta (Z) para el peso fue inferior a -1.28 y grave cuando el valor fue inferior a -1.88. En un subgrupo de la muestra (lactantes menores de un año) analizamos también la evolución ponderal durante el ingreso.

Resultados

268 niños (150 niños, 118 niñas) ingresaron en el hospital durante el periodo de estudio (noviembre 2003). La media de edad al ingreso fue de 4.2 años con un rango entre 15 días y 19 años. El 49.3% de los niños ingresaron por una enfermedad médica aguda, el 13.8% por enfermedad médica crónica, el 9.7% por cirugía aguda y el 24.3% por cirugía programada. Se encontró algún dato de evaluación antropométrica en el 85% de los ingresos (sólo peso) y disminuyó al 41.8% cuando se trató de peso y talla o longitud. Únicamente en un 16.8% (n=45) de los niños se registró el peso al alta.

La prevalencia de desnutrición en el momento del ingreso fue del 17.2% en el total de la muestra. Estos porcentajes fueron del 15.9% en pacientes con enfermedad médica aguda, 35.1% en enfermedad médica crónica (todos afectados de una desnutrición grave), 19.2% en cirugía aguda y 10.7% en cirugía programada.

De la cohorte con edad menor de un año en la que se estudio la variación ponderal durante el ingreso presentaban malnutrición moderada el 9.6% (n=3) y grave el 16,1% (n=5). La mediana de la ganancia diaria de peso durante el ingreso fue de 6 gramos, con un rango entre +140 y -150 gramos/día.

Conclusiones

1. La primera estrategia para la detección de la desnutrición se basa en fomentar el interés de los profesionales hospitalarios para la recogida de datos relativos a la ingesta y los hábitos alimentarios y la realización de unas determinaciones antropométricas básicas. El peso y talla al ingreso (dos parámetros claves en la valoración del estado nutricional en niños) no se recogen de forma rutinaria, al menos en el hospital de estudio durante el periodo estudiado.
2. La enfermedad médica crónica constituye un factor de riesgo nutricional, siendo estos niños candidatos a un seguimiento nutricional precoz y continuado.
3. En el grupo de lactantes ingresados, el riesgo de agravamiento de la desnutrición durante el ingreso es elevado si consideramos que la ganancia ponderal observada es inferior a la esperada para la edad.

33. Análisis del soporte enteral ambulatorio en niños con cáncer.

Galera A, Rubio O, Pedrón C, Aparicio A, García Alcolea B, Madruga D, González-Vicent M.* Unidad de Nutrición. Sección de Gastroenterología y Nutrición.

*Servicio de Onco-hematología pediátrica y Trasplante. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Introducción

La desnutrición es una complicación frecuente en los niños con cáncer. Se produce por un desequilibrio entre ingesta y necesidades de nutrientes. Su prevención y/o tratamiento se puede realizar con nutrición enteral ambulatoria (NEA).

Objetivos

Analizar la NEA indicada en niños con cáncer en el periodo de enero de 1993 hasta diciembre de 2002. Se valora: motivo de la indicación, duración del soporte, vía de acceso, tipo de dieta, modo de alimentación, variaciones en el estado nutricional y efecto del soporte en el estado de bienestar del niño y su familia.

Método

Revisión retrospectiva de los registros del archivo de la Unidad y la historia clínica de los pacientes.

Resultados

Se han tratado 75 pacientes en total (39 niños y 36 niñas), el 33 % tras la realización de trasplante de médula. En el 70 % de los casos, el motivo de la indicación fue la disminución de la ingesta.

La edad media fue 4,29 años (0,1-14,4), siendo el 48 % de los niños menores de 3,5 años.

La duración media del soporte fue 116,16 días (4-1165). En el 79 % de los casos se mantuvo menos de 100 días.

El tipo de acceso inicial fue la sonda nasogástrica (SNG) en el 92 % de los niños, la gastrostomía en el 5 % y la sonda nasoyeyunal en el 3 %. Realizaron cambio a gastrostomía 4 pacientes (5,6 % de los pacientes con SNG inicial). Todos los pacientes a los que se realizó gastrostomía presentaban tumores intracraneales.

El porcentaje calórico medio administrado fue del 68 %, precisando el 48 % de la serie un aporte < 50 %. El modo de alimentación más frecuentemente utilizado fue la administración nocturna en el 39 % de los casos. El soporte de modo continuo se realizó en el 32 %. La dieta polimérica pediátrica se empleó en el 70 % de los pacientes.

Los datos antropométricos, a excepción de la talla, mejoraron de forma significativa tras la aplicación del soporte. El 33 % de los pacientes mostraban un índice de Waterlow inicial > 90 %.

El grado de aceptación de los padres y la mejoría en el bienestar del niño fueron muy elevados (> 80 %).

Conclusiones

La mayoría de los pacientes con NEA presentaron tumores de alto riesgo nutricional. El estado nutricional inicial se encontraba levemente alterado, estableciéndose la indicación principal por la insuficiente ingesta calórica. La vía de acceso mayoritariamente utilizada fue la SNG. El grado de bienestar de los pacientes mejoró significativamente

34. El daño hepático asociado a la nutrición parenteral en un modelo murino de intestino corto. Efecto de la descontaminación intestinal.

García-Urkiá N, Asensio A, Cano A, Samprón N, García-Arenzana JM, Bachiller P, Zubillaga P, Aldezabal P.

Hospital Donostia, San Sebastián

Introducción

El empleo necesario de nutrición parenteral (NP) en el síndrome de intestino corto acaba produciendo una hepatopatía colostática cuya etiología, posiblemente multifactorial, es todavía poco clara. En estos pacientes la translocación bacteriana (TB) es muy frecuente y los gérmenes, que llegan al hígado a través de la vena porta, activan las células de Kupffer, que liberan citoquinas proinflamatorias como la interleukina-1 (IL-1) o el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), que pueden agravar la situación hepática. La descontaminación intestinal selectiva (DIS) ha demostrado su utilidad para frenar la (TB) tanto en modelos animales como en clínica humana.

Objetivo

Comprobar en un modelo experimental de intestino corto bajo NP la utilidad de la DIS para frenar la TB, y determinar las posibles consecuencias favorables de su empleo sobre el daño hepático, a través de los niveles séricos de IL-1 y TNF- α .

Material y métodos

Ratas Wistar de entre 240-280 gr. distribuidas en 2 grupos, y mantenidas en jaulas metabólicas individuales durante 10 días:

- Grupo NP (n=15): animales con resección del 80% del intestino delgado e infusión continua de NP (280 kcal/kg/24 horas).

- Grupo NP-DIS (n=10): como el grupo anterior, con administración oral diaria de Tobramicina (20 mg/kg peso/día) y Polimixina E (25 mg/kg peso/día).

Los animales fueron sacrificados y se obtuvieron muestras de ganglios linfáticos mesentericos (GGL), sangre portal y sangre periférica para determinación de la TB por cultivo bacteriano. Los cultivos sanguíneos se consideraron positivos de forma

semicuantitativa, y en el caso de los cultivos de GLL, un crecimiento >100 Unidades Formadoras de Colonias/g.

La determinación de las concentraciones séricas de IL-1 y TNF- α se realizó por ELISA. Resultados

La incidencia de la TB fue mayor en el grupo NP (66,6%) que en el grupo NP-DIS (30%) ($P < 0,05$). El riesgo relativo fue de 2.22 (IC 95% 0,81-6,11) y el número necesario a tratar, 3 (IC 95% 1-235)

Las concentraciones séricas de IL-1 y TNF- α fueron superiores en el grupo RES-NPT (7,537 y 5,399 pg/ml, respectivamente) que en el grupo RES-NPT-DIS (6,397 y 5,032 pg/ml, respectivamente), $p < 0,01$

Conclusiones

- 1.- La DIS tiene un efecto reductor en la TB en un modelo murino de resección intestinal bajo NP.
- 2.- El daño hepático se redujo en los animales que recibieron DIS

35. Enterocolitis necrotizante y traslocación bacteriana: Papel de la nutrición enteral mínima.

García-Urkiá N, Asensio A, Cano A, Samprón N, García-Arenzana JM, Bachiller P, Zubillaga P, Aldazabal P.

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción

La translocación bacteriana (TB) y la enterocolitis necrotizante (ECN) tienen en común que en ambas el sobrecrecimiento bacteriano, la disminución de la inmunidad y el daño de la mucosa intestinal, con el consiguiente fallo del efecto barrera, pueden actuar como factores desencadenantes.

Los objetivos prioritarios en el manejo de la ECN son disminuir la mortalidad por sepsis y conseguir la tolerancia alimentaria. En este sentido, la nutrición enteral mínima (NEM) (menos del 25% de las calorías suministradas por ruta enteral) es una técnica cada vez más utilizada en recién nacidos que reciben nutrición parenteral (NP), para frenar la atrofia de las vellosidades asociada al ayuno y atenuar sus consecuencias.

Objetivo

Poner a prueba la hipótesis de que la NEM disminuye la incidencia de la TB en un modelo experimental de NP, con lo que se podría reducir el riesgo de ECN.

Material y Métodos

Veinticuatro ratas adultas Wistar sometidas a un régimen de infusión continua de NP a través de un catéter yugular, fueron distribuidas aleatoriamente en dos grupos. Los animales se mantuvieron durante 10 días en jaulas metabólicas individuales.

- Grupo Control (n=11): animales en ayunas con infusión de NP estándar (300 ml/24 h, 280 kcal/kg/ 24 h).

- Grupo NEM (n=13): NP estándar y dieta oral (hasta 15 gr/24 h. de pienso, 3.1 kcal/gr).

Al final del experimento, los animales fueron sacrificados y se obtuvieron muestras de ganglios linfáticos mesentericos (GLL), sangre portal y sangre periférica para su posterior cultivo y diagnóstico de TB. Las bacterias fueron identificadas por métodos convencionales en las muestras de sangre. En los GLL fueron considerados positivos los cultivos con un crecimiento > 100 UFC/g.

Resultados

La curva de peso fue mejor en el grupo NEM y la TB disminuyó significativamente. La incidencia de la TB fue de 45% en el grupo Control y en un 8% en el grupo NEM ($P > 0,005$). El riesgo relativo (RR) fue de 5,9 (IC 95% 0.81-43,28) y el número necesario a tratar

(NNT) fue de 3 (IC 95% 1-20).

Conclusiones

- 1.- La nutrición enteral mínima reduce la incidencia de TB en un modelo experimental de nutrición parenteral total.
- 2.- La reducción de la TB podría disminuir el riesgo de ECN.

36. Correlación entre niveles de vitamina D y marcadores de riesgo metabólico adipogénico.

Leis R, Villar H, Martínez A, Novo A, Tojo R.

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago-USC

Introducción

La causa de la asociación entre los niveles de vitamina D y la insulina está poco clara, pero se cree que podría estar asociada con un efecto directo de la vitamina D sobre la diferenciación y metabolismo del adipocito, y sobre la modulación de la secreción de insulina.

Material y Método

El diseño del estudio es observacional, descriptivo y transversal. La muestra la componen 55 niños y adolescentes, con un rango de edad entre 6.1-18.8 años, del noroeste de España (Galicia latitud N 43°). EL muestreo fue aleatorio estratificado.

Según el IMC, se clasificaron como obesos los que tenían un IMC = al percentil 95 del estudio Galinut: 19 niños (34,5%) y como grupo control 36 niños (65,5%) con un IMC = al percentil 95.

Se realizó estudio antropométrico y niveles séricos de vitamina D, leptina e insulina.

Resultados

Se observa que los obesos tienen niveles de vitamina D: 26.53 ± 7.03 ng/ml; leptina: 1.24 ± 1.2 ng/ml e insulina: 14.7 ± 11.4 mUI /L significativamente más elevados ($p < 0.01$) que el grupo control (Vitamina D: 19.63 ± 5.98 ng/ml, leptina: 0.73 ± 0.83 ng/ml e insulina: 7.97 ± 4.3 mUI /L).

También se demuestra correlación de vitamina D con insulina $r = -0.330$, $p = 0.016$; con leptina $r = -0.270$, $p = 0.048$ y con IMC $r = -0.44$, $p = 0.001$.

Para determinar si la vitamina D, leptina e IMC podían influir sobre los niveles de insulina se utilizó el análisis de regresión múltiple y análisis por pasos sucesivos, en los cuales se observa que el IMC (coeficiente de regresión $\beta = -0.461$, $p = 0.011$) y la vitamina D (coeficiente de regresión $\beta = -0.306$, $p = 0.014$) son los mejores predictores, sin influir los niveles de leptina. Cuando se realiza análisis de regresión por pasos sucesivos, el único predictor es el IMC (coeficiente de regresión $\beta = -0.461$, $p = 0.002$) con una R^2 corregida de 0.22 $p = 0.001$.

Conclusiones

Existe una correlación inversa entre los niveles séricos de vitamina D y los niveles séricos de la insulina ($r = -0.33$, $p = 0.016$). La hipovitaminosis D pudiera en el futuro, ser considerada un componente del síndrome metabólico, si como parece, modula la secreción y acción de la insulina.

Existe una correlación inversa estadísticamente significativa entre los niveles séricos de la vitamina D y de la leptina ($r = -0.270$, $p = 0.048$), pero no se demuestra que los niveles de uno puedan predecir los niveles del otro.

37. ¿ Que comen los niños en los comedores escolares?

Alonso Franch M, Castro MJ, Redondo MP
Facultad de Medicina de Valladolid

Introducción

Además de la familia, la escuela parece ser el lugar idóneo para tratar de instaurar unos hábitos dietéticos saludables, sin embargo son pocos los pediatras que se preocupan de lo que comen los niños en los comedores. Aunque Castilla y León es una autonomía donde los niños mayoritariamente no comen fuera de casa, 25.897 de ellos hacen la comida de medio día en los centros escolares. Dicha comida es importante ya que debe cubrir el 30-35% de las ingestas recomendadas, por lo que nos ha parecido importante conocerla y compararla con la dieta del resto de los niños en sus casas.

Objetivos

Valoración nutricional de los menús escolares ofertados en los comedores escolares de Castilla-León.

Método

Muestra aleatoria representativa de los comedores en función del lugar y número de alumnos atendidos, resultando 32 centros en los que comían 3245 niños servidos por 16 empresas y se comparó con la ingesta media de otra muestra representativa de la población infantil de Castilla y León (3500 niños/as) con edades de 6 años a 16 años. Para la transformación de las variables de consumo se utilizaron las Tablas de Composición de Alimentos Españoles y el programa informático Nutrición y Salud de Ma taix. En la comparación se aceptó que la comida suponía un 35% de la dieta diaria.

Resultados

Los alimentos más consumidos fueron, en ambos casos: verduras, frutas, carnes cereales, legumbres y patatas. Nutrientes: la media de la energía aportada fue de 620-750Kcal, de las que las suponen del 16-18%, los carbohidratos un 38-41% y los lípidos del 41-46% (dependiendo de las edades), no diferente de los que ocurre en niños que comían en casa. Perfil lipídico: el aporte de grasa se realiza a expensas de ácidos grasos poliinsaturados, mientras que en el domicilio predominaban los monoinsaturados. El aporte de vitaminas fue adecuado, excepto para la vitamina D y B2 que es menor del 30% (al igual que los niños que comían en casa. De los minerales el Ca cubría, a todas las edades, menos del 30% de las recomendaciones, obteniéndose datos similares para magnesio, zinc, y yodo. Fibra la ingesta estaba por debajo del 20%, inferior a lo que se obtenía en los niños que comían en el domicilio

Conclusiones

Los primeros platos muestran adecuada variedad, pero no los 2º, donde se ofertaba carne con excesiva frecuencia frente al bajo aporte de pescado. Las guarniciones eran preferentemente de patatas fritas y bajo aporte de verduras y ensaldas.

En cuanto a los nutrientes: la dieta media fue adecuada en calorías, ligeramente alta en proteínas, muy elevada en grasas y baja en carbohidratos (en los mismos niveles que los niños que comían en casa). En ambos grupos la ingesta de fibra fue insuficiente, así como la de Ca, Mg, Zn y I. Todo ello indica la necesidad de que los comedores infantiles sean vigilados nutricionalmente por los pediatras.

38. Necesidad de actualizar nuestras curvas de referencia en la valoración antropométrica de 0 a 2 años.

Marugán JM, Torres MC, Fernández MT, de Fuentes MC, Herrero B, Robles B.
Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital de León.

Objetivos

Analizar el estado nutricional y crecimiento longitudinal de niños sanos en los 2 primeros años, en relación a las curvas de referencia más utilizadas, para estudiar el posible desfase de las mismas, a la vista del reciente estudio europeo (Euro-Growth).

Material y métodos

Estudiamos 226 niños nacidos entre 1998 y 2001 (108 mujeres y 118 varones), seguidos desde el nacimiento hasta los 2 años en la misma consulta de Pediatría. Previamente se excluyeron 30 de los 256 nacidos en ese periodo adscritos a dicha consulta (11.71 %) por no completar el seguimiento, por prematuridad, bajo peso al nacimiento (< 2500 gr), parto múltiple, patología prenatal o enfermedad crónica que pudieran influir en el crecimiento postnatal.

Se calcula la media, desviación estándar e intervalo de confianza (95 %), del peso y longitud medidos con técnica estandarizada a los 0,3,6,9,12,18 y 24 meses. Se contrastan los hallazgos con las gráficas de la Fundación Orbegozo y Euro-Growth, calculando su puntuación z, y comparando las medias con el t test para una sola muestra (programa SPSS 8.0), considerando un error alfa del 5 %.

Resultados

Los valores medios observados fueron superiores en relación con las gráficas españolas, siendo la diferencia estadísticamente significativa en los siguientes intervalos: Mujeres: peso (entre los 9-24 meses) y longitud (3-24 m). Varones: peso (12-24 m) y longitud (3-24 m). Las máximas diferencias se observaron en longitud ($p < 0.001$), con una puntuación z a los 12 y 24 meses de edad, respectivamente de + 0.86 y + 0.73 en mujeres (ambos 2 cm superior a la referencia), y de +0.59 y + 0.52 en varones (ambas 1.5 cm mayor que la referencia). Superan el Pc97 en longitud al año el 24 % de las niñas, y el 6.9 % en niños, y ninguno aparece por debajo del Pc3. Existieron más similitudes con el estudio europeo, no mostrando la longitud media diferencias significativas a los 24 meses.

Conclusiones

Nuestros niños de 0-2 años muestran unos parámetros antropométricos medios superiores a las referencias más utilizadas. Aunque se precisan estudios más amplios para ratificar estos hallazgos, puede ser necesario actualizar dichas gráficas, para no malinterpretar situaciones de exceso o déficit nutricional o de crecimiento.

39. Producción de ácidos grasos de cadena corta en niños alimentados con fórmula y cereales suplementados con inulina.

Martín B¹, Tormo R²⁻³, Infante D², Zanduega MC³.

¹Hospital de Terrassa. Barcelona; ²Hospital Materno-Infantil Vall d' Hebron, Barcelona;

³Unidad de Gastroenterología Infantil y Nutrición "Vía Augusta", Barcelona.

Introducción

Los butiratos y otros ácidos grasos de cadena corta, que se producen en el intestino grueso por la fermentación bacteriana de los hidratos de carbono no digeribles, son importantes para el metabolismo energético y el normal desarrollo de las células epiteliales colónicas. Hemos estudiado si el almidón que escapa normalmente de la digestión del intestino delgado en niños es suficiente para inducir la producción de ácidos grasos de cadena corta y si la adición de inulina aumenta la producción de estos ácidos grasos. Así como la repercusión en el aire espirado y la excreción de grasa, nitrógeno y aguas fecales en las heces.

Material y métodos

Se recogieron heces de 22 pacientes entre los 4 y 6 meses de vida.

Grupo A (n=11) formado por niños alimentados exclusivamente con una fórmula infantil y cereales sin gluten. Grupo B (n=11) formado por niños alimentados exclusivamente con una fórmula infantil y cereales sin gluten enriquecidos con inulina (2%).

Las heces recogidas de ambos grupos fueron incubadas en condiciones anaerobias a 38°C. durante 5 horas. El gas producido fue analizado por microextracción en fase sólida, cromatografía de gases y espectrometría de masas. Se determinó la excreción de grasa, nitrógeno, y agua fecal, así como los niveles en aire espirado de H₂, CH₄ y CO₂.

Resultados

No se encontraron diferencias significativas en ambos grupos en cuanto a los gases en aire espirado y a la composición de las heces, excepto un aumento de la excreción de agua fecal en el grupo B (80.16 % vs 76.82%).

La producción de butiratos se encontró únicamente en 2 pacientes (18%) del grupo A, mientras que en el grupo B se encontraron en 5 pacientes (45,4%). La producción de otros gases de fermentación intestinal como los propionatos fue del 9% en el grupo A y del 36.3% en el grupo B.

Conclusiones

La producción de ácidos grasos de cadena corta como los butiratos, propionatos, etil propil y butil hidróxidos se produce con mayor frecuencia en los niños alimentados con cereales suplementados con inulina (2%).

La adición de inulina aumenta la producción de ácidos grasos de cadena corta y el contenido de agua fecal.

Estos resultados sugieren que se puede mejorar de este modo la nutrición y el trofismo del colonocito, y por tanto podría reducir los episodios de gastroenteritis en los niños alimentados con fórmulas infantiles y/o favorecer su temprana recuperación.

40. Patrones de producción de gases en niños alimentados al pecho y con fórmula sin lactosa suplementada con pectina.

Martín B¹, Tormo R²⁻³, Infante D², Zanduega MC³.

¹Hospital de Terrassa. Barcelona; ²Hospital Materno-Infantil Vall d' Hebron, Barcelona;

³Unidad de Gastroenterología Infantil y Nutrición "Vía Augusta", Barcelona.

Introducción

El gas colónico depende del aire deglutido, del número y tipo de bacterias, de los alimentos ingeridos y otras condiciones relacionadas con el medio interno del intestino grueso.

Existen diferentes patrones de gas colónico dependiendo de estos y otros factores. El objetivo de esta comunicación es encontrar los patrones de producción de gas en niños alimentados a pecho (LM) y los resultados se comparan con los encontrados en niños alimentados con una fórmula sin lactosa suplementada con pectina (FSLP) y con maltodextrina como carbohidrato.

Material y Métodos

Las heces de 10 niños alimentados con LM y 10 niños alimentados con FSLP fueron recogidas en condiciones anaeróbicas. A 38°C y 5 horas de incubación anaeróbica, el gas formado fue analizado por microextracción en fase sólida, Cromatografía de gases (DB-624, 30 mx 0,25 mm) y espectrometría de masas (Fisons MD 800).

Resultados

En ambos grupos (LM y FSLP), se encontraron los siguientes gases: Mebutialdehído, etil acetato, acetona y alcoholes como butoxietanol, propanol, butanol y etilexanol.

Los butiratos fueron encontrados solo en los niños alimentados con FSLP y no en los alimentados con LM. Dimetil disulfuro y diethoxietano fueron encontrados solo en los niños alimentados con LM.

Conclusiones

- 1.- Los alcoholes se forman en los niños alimentados con LM y en los niños alimentados con FSLP con maltodextrina
- 2.- En los niños alimentados con FSLP, la pectina como una fibra soluble da lugar a la formación de butiratos en el intestino grueso. Por el contrario, en los niños alimentados con LM, a pesar de la presencia de lactosa y oligosacáridos de la leche materna no se producen butiratos.

41. Evaluación de la densidad mineral ósea mediante densitometría por ultrasonidos en pacientes celíacos.

Ruiz Díaz AI, Cura Esquivel I, Molina Arias M, Sarría Osés J, Prieto Bozano G, Polanco Allué I

Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid.

Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid

Introducción

En adultos con enfermedad celiaca (EC) la prevalencia de alteraciones en la densidad mineral ósea (DMO) se estima en un 40-70%, sin embargo, en niños celíacos los estudios son aún escasos. Se ha sugerido que la instauración de una dieta sin gluten (DSG) es capaz de mejorar la DMO en estos pacientes. La medición de la velocidad de transmisión de ultrasonidos a través del hueso evaluado (AD-SoS) se ha propuesto como un método útil para la evaluación de la DMO principalmente en niños.

Objetivo

Evaluar la DMO en niños celíacos después de un periodo de tiempo con DSG para establecer la prevalencia de alteraciones de la mineralización ósea.

Métodos

Se estudiaron 190 pacientes celíacos (criterios ESPGHAN) mayores de 8 años y un grupo control de 30 niños sanos. Se realizaron determinaciones bioquímicas séricas y se evaluó la DMO mediante densitometría por ultrasonidos (aparato DBM sonic 1200, IGEA). Las mediciones se realizaron en las falanges proximales de los dedos 2° a 5° (mano no dominante) y se compararon con los valores de normalidad de acuerdo a edad y sexo.

Resultados

Entre los 190 pacientes celíacos, 110 eran mujeres (edad media de 15.1 ± 4.2 años) y 90 varones, (edad media de 14.9 ± 3.86 años). Todos los pacientes estaban asintomáticos. La medición de la AD-SoS fue de 1998 ± 72 m/seg en las mujeres y de 2007 ± 72 en los hombres. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo ($p=NS$). Al comparar dichas mediciones con las obtenidas en pacientes sanos, tampoco hubo diferencias significativas. Encontramos 37 pacientes (19.4%) con mediciones de AD-SoS disminuidos más de 1 desviación estándar de los valores de normalidad. Todos los pacientes tuvieron niveles séricos de calcio normales. La fosfatasa alcalina se encontró elevada en 24 pacientes. Los niveles de Vitamina D se encontraron disminuidos en 9 pacientes (4.7%) y la PTH aumentada en 3 pacientes (1.5%), todos ellos del grupo de DMO disminuida. Los anticuerpos anti transglutaminasa tisular fueron positivos en 9 pacientes (4.7%).

Conclusión

Nuestros resultados muestran una alta prevalencia de alteraciones de la DMO en niños celíacos (19.4%) a pesar de recibir DSG. Este hecho puede deberse al metabolismo óseo acelerado dada la edad de los pacientes (adolescentes), a un hiperparatiroidismo secundario o a la realización de transgresiones en la dieta. El densitómetro por ultrasonidos es un método barato, libre de radiaciones y seguro de evaluación de la masa ósea en niños.

42. Evolución del estado nutricional en pacientes con fibrosis quística desde el diagnóstico al alta en una unidad pediátrica.

Ferrer Gonzalez P, Pereda Perez A, Lopez Andreu JA, Cortell Aznar I y Ferrer Calvete J. Hospital Infantil Universitario La Fe. Valencia

Introducción

La malnutrición en la fibrosis Quística (FQ) es secundaria a la insuficiencia pancreática y al aumento de las necesidades energéticas por la afectación pulmonar. La prevalencia de la malnutrición ha sido asociada con la disminución de la función pulmonar (Walter SA : *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998.(27);53-56).

Material y métodos

El peso, talla, índice de masa corporal (IMC), % del peso ideal para la talla en el p50 (% IBW), sus valores "z score" y las pruebas funcionales respiratorias (PFR) son evaluados en pacientes FQ a su diagnóstico y al alta de la unidad pediátrica.

Resultados

En 30 pacientes (15 H/15 M), la edad media al diagnóstico fue 7 años (rango: 0,1 a 19). La clínica al diagnóstico fue: antecedentes familiares en 13 %, íleo meconial en 10%, afectación sólo digestiva en 36%, digestiva y respiratoria en 20 % y, exclusivamente respiratoria el 20 %. La edad media al alta fue de 21,7 años (rango: 17 a 39). Tiempo medio de control fue de 16 años (rango: 4 a 26). Valor z del peso inicial fue de -0,93 (rango: -3,65 a +1,72) y de la talla -0,24 (rango: -2,78 a +3,22). Al alta, fueron de -0,69 (rango: -2,46 a +2,11) y -1,30 (rango: -5,23 a +2,21), respectivamente. El IMC inicial fue -1,27 vs. al alta de -0,35 ($p < 0,0001$), debido a un mayor incremento del peso al alta, frente al de la talla. El % IBW fue normal al inicio en el 46,6 %, de los pacientes vs. al alta que fue 66,6 %, el porcentaje de malnutrición grave se mantuvo en los dos momentos del estudio (6,6%). El FEV1 inicial fue normal en el 66,6 % de los pacientes y al alta en el 53,3 %. Un FEV1 < 40% al inicio aparecía en un 10 % y al alta en un 24 %; resultando más frecuente esta observación en las mujeres (24% frente a 10%). La media del FEV1 inicial fue de 74 % y del alta 57% (disminución de 17 % en 16 años, 1.06% anual vs. 1,9 % esperado).

Resumen

Después de un periodo de control medio de 16 años encontramos:

1. El estado nutricional al alta mejora significativamente medido por z score del IMC y por el % del IBW.
2. La disminución del FEV1 anual fue menor del 1,9 %.
3. La afectación grave del FEV1 fue más frecuente en las mujeres.

43. Síndrome de Crigler-Najjar tipo II causado por mutación Gly71Arg en el gen UGT1A1.

Carnicer J, Arcas G, del Rio E*, Baiget M*, Cubells J
S de Pediatría y Genética*. Hospital de la Sta. Creu i S. Pau. Barcelona

Introducción

Diversas mutaciones del gen UGT1A1 que codifica la enzima bilirrubina-UGT1

son responsables de la inactivación parcial o completa de este enzima, causando los raros síndromes autosómicos recesivos Crigler-Najjar 1 (CN-1) y 2 (CN-2), caracterizados por hiperbilirrubinemia no conjugada familiar. Los pacientes con CN-1 presentan hiperbilirrubinemia severa (15-50 mg/dL) con desarrollo progresivo de un síndrome neurológico que, sin tratamiento, suele ocasionar la muerte del paciente en los primeros años de vida. Los pacientes con CN-2 presentan cifras de hiperbilirrubinemia algo inferiores (10-20 mg/dL), aunque más elevadas que en el S. Gilbert. La afectación neurológica es rara y los pacientes sobreviven hasta la edad adulta sin complicaciones. Se han descrito más de 50 mutaciones localizadas en los exones del gen UGT1A1 que pueden causar CN-1 o CN-2. La mutación homocigota Gly71Arg una de las relacionadas con CN-2. Se reportan 4 casos de CN-2 en una misma familia

Pacientes.- Caso 1: Niño de 3 años de edad con ictericia persistente desde el período neonatal. Desarrollo pondoestatural y psicomotor normal. Hiperbilirrubinemia no conjugada (BT entre 10 y 20 mg/dL). Hemograma y pruebas funcionales hepáticas normales. Antecedentes personales de hiperbilirrubinemia neonatal que alcanzó valores de 23 mg/dL, requiriendo fototerapia y tratamiento con fenobarbital. Antecedentes familiares: La madre y dos de los cuatro tios maternos del probando (casos 2-4) también presentan ictericia desde el período neonatal e hiperbilirrubinemia no conjugada (BT entre 10 y 20 mg/dL), sin anemia hemolítica, afectación hepática o neurológica. Proceden de una pequeña comunidad rural, con al menos otros 2 casos similares en la misma familia, remontándose hasta cuatro generaciones anteriores. El padre del probando procede de la misma comunidad y existen antecedentes de consanguinidad con la familia de la madre (un tatarabuelo y primos comunes).

Métodos

Tras obtener DNA a partir de los leucocitos sanguíneos, se determinó mediante PCR la presencia de mutaciones en región promotora y exones del gen UGT1A1.

Resultados

El análisis molecular ha confirmado que el probando y la madre son homocigotos para la mutación Gly71Arg en el gen UGT1A1 (compatible con CN-2), no detectándose alteraciones en la región promotora del gen.

Comentarios

El análisis molecular es útil para establecer el diagnóstico de CN-2, confirmando la sospecha clínica. La elevada prevalencia de este raro síndrome recesivo en la misma familia está probablemente relacionada con su procedencia de una pequeña comunidad y la existencia de antecedentes consanguíneos, lo que implica mayor riesgo de portadores heterocigotos de la mutación detectada.

44. Colestasis asociada a la oxigenación por membrana extracorpórea.

Castejón E, Gómez L, Gómez M, Thio M, Moreno J, Masiques ML, Acuña C, Santana L, Martín de Carpi J.

Hospital San Juan de Dios . Barcelona

Introducción

La oxigenación membrana extracorpórea (ECMO) es una técnica de soporte vital de alta complejidad de reciente instauración en nuestro país en los últimos años, que se utiliza como rescate de la insuficiencia cardiorrespiratoria aguda grave. La colestasis es una de las posibles complicaciones en la utilización de esta técnica.

Objetivo

Determinar la incidencia y posibles causas de colestasis en pacientes que precisaron ECMO en el Servicio de Neonatología del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona desde que se instauró la técnica en diciembre 2001.

Material y Métodos

Se revisan los pacientes que precisaron ECMO desde diciembre del 2001 hasta febrero 2004 y se analizan los que en su evolución presentaron colestasis.

Resultados

25 pacientes precisaron ECMO. La ECMO se instauró en la primera semana en 22 de los casos y el tiempo de duración media fue de 10 días. 5/25 pacientes (20%) presentaron en su evolución colestasis llegando sus cifras a unos valores máximos de bilirrubina directa de 49 mg/dL. En 3/5 pacientes la colestasis se acompaña de una elevación de transaminasas 5 veces superior a los valores normales. Todos ellos recibieron transfusiones múltiples, diuréticos y nutrición parenteral total (NPT) con restricción de lípidos. En la exploración ecográfica todos presentaron alteraciones: 2 hepatoesplenomegalia y 3 microlitiasis (uno de ellos con lesión perivesicular). Todos fueron tratados con ácido ursodesoxicólico, con evolución favorable en tres casos. Un paciente expulsó espontáneamente un cálculo biliar y otro requirió colecistectomía.

Conclusiones

- 1 La incidencia de colestasis en nuestra serie es del 20% en comparación con el 39% que aparece reflejado en la literatura.
2. Existen múltiples factores implicados: hemólisis, transfusiones, sepsis, ayuno prolongado, nutrición parenteral prolongada y empleo de diuréticos, sin ser ninguno de ellos significativo de forma aislada.
3. La evolución con tratamiento colerético, una vez instaurada la colestasis no ha sido efectivo en todos los casos, por lo que se plantea su administración de forma profiláctica en los pacientes asistidos en ECMO.

45. Hiperplasia nodular regenerativa en un lactante de 13 meses.

Solís B (1) , Gembero E (1), Aznal E (1), Garatea M(1), De Miguel C (2), Miranda L (3), Manzanares J (4), Sánchez-Valverde F (1) .

Servicio de Pediatría (1), Anatomía Patológica (2), Radiología (3) Hospital Virgen del Camino. Pamplona

Antecedentes

La hiperplasia nodular regenerativa (HNR) es una patología muy poco frecuente, siendo especialmente rara su presentación en la infancia. Se caracteriza por la aparición de múltiples nódulos de regeneración en un hígado no cirrótico. Su etiología se desconoce, aunque parecen estar implicadas alteraciones vasculares. Presentamos el caso de un lactante de 13 meses, en el que se detectó dicha patología durante el estudio de un proceso diarreico de evolución tórpida .

Caso Clínico

Lactante de 13 meses de edad que en el contexto de un proceso diarreico con fiebre, comienza al cabo de 5 días con dolor cólico intenso y deposiciones sanguinolentas. Cuatro meses antes había sido ingresado por una varicela impetiginizada. En la exploración, presentaba afectación del estado general y el abdomen globuloso y timpanizado con hepatoesplenomegalia. En los análisis, destacaba una elevación de la LDH, y una discreta plaquetopenia e hipertransaminasemia. Se realizó una ecografía abdominal, objetivando numerosos nódulos hepáticos hipoecogénicos y esplenomegalia, sin signos de hipertensión portal. Dichos hallazgos se confirmaron con TC abdominal. La serologías para Brucella,

Salmonella, Leishmania, VHA, VHB, VHC, Toxoplasma, Rubeola, Herpes y CMV resultaron negativas, así como el hemocultivo y varios coprocultivos. Tampoco se encontraron tóxicos en orina y el test del sudor fue negativo. Así mismo, se realizó un aspirado de médula ósea y una gammagrafía ósea que fueron normales. Se realizó laparoscopia con visualización de múltiples nódulos amarillentos en la superficie del hígado y se recogieron biopsias que se informaron de HNR, sin fibrosis, descartando la etiología tumoral. Durante el ingreso, presentó un cuadro de ascitis coincidiendo con una hipoproteinemia, hipoalbuminemia, discreta hiponatremia y decaimiento general, sin hipertensión portal. El EEG fue normal. El tratamiento recibido por el paciente durante su ingreso fue Furosemida y Albúmina así como aspiración de líquido ascítico y nutrición enteral. La función hepática se mantuvo, con ligero patrón citolítico y discreto alargamiento del tiempo de protrombina por lo que se administró vitamina K durante unos días. La diarrea mejoró con la administración empírica de Metronidazol, Ceftriaxona y Cotrimoxazol. Actualmente la etiología permanece sin identificar. Se realizó una angio-resonancia que no aportó datos nuevos. La evolución es buena, no presentando signos de hipertensión portal ni alteraciones de la función hepática, persistiendo ligero patrón citolítico.

Conclusiones

La hiperplasia nodular regenerativa es una patología de etiología desconocida y rara en la infancia que se debe incluir en el diagnóstico diferencial de nódulos múltiples hepáticos

46. Colangitis autoinmune.

Carnicer J, Ginovart G, Arcas G, Sancho F*, Cubells J

S. Pediatría y Anatomía Patológica*. Hospital Sta. Creu i S. Pau. Barcelona

Entre los trastornos hepatobiliares de base autoinmune que afectan la vía biliar, se ha reportado en niños la colangitis esclerosante autoinmune (CEAI). Sin embargo, en algunos pacientes se han descrito colangiopatías inflamatorias criptogénicas, que podrían corresponder a la colangitis autoinmune (CAI), reportada en adultos desde 1987 y posteriormente en niños, de base autoinmune pero con rasgos que la diferencian de la CEAI. La edad de presentación es variable, los pacientes suelen estar asintomáticos (hallazgo fortuito) y raramente presentan signos clínicos de fallo hepático inicialmente. Presentan elevación de las aminotransferasas y de IgG, positividad de autoanticuerpos (SMA y/o ANA, pANCA en 50% de los casos), con negatividad de anti-LKM1, anti-LC1 y AMA. El examen histológico evidencia afectación constante de los conductos biliares. La colangiografía puede ser normal o mostrar alteraciones similares a las de la colangitis esclerosante (afectación de los C. biliares intrahepáticos). El tratamiento con UDCA puede conseguir una mejoría bioquímica y quizá la remisión en algunos casos.

Paciente

Niña de 4.5 años de edad con elevación persistente de ALT y AST detectada a los 4 años de edad en control analítico rutinario. Antecedentes personales de prematuridad extrema, enfermedad de membranas hialinas, persistencia de ductus y retraso del desarrollo psicomotor. No antecedentes personales o familiares de hepatopatía. Los exámenes complementarios evidenciaron elevación de las aminotransferasas (ALT 358 U/l, AST 288 U/l) y de IgG (1460 mg/100ml), siendo las restantes pruebas de función hepática, hemograma y parámetros bioquímicos normales. La investigación de autoanticuerpos evidenció positividad de SMA (1/360) y pANCA. Otros autoanticuerpos, así como la investigación de causas infecciosas y metabólicas de hepatopatía fueron negativos. Ecografía hepática normal. La biopsia hepática demostró la presencia de importante pericolangitis, con rotura del epitelio en algunas zonas, sin afectación de la interfase. La colangiografía RN demostró moderada dilatación de la vía biliar intrahepática (vías

extrahepáticas normales). Tras tratamiento con UDCA (30 mg/kg/d) se normalizaron las aminotransferasas y disminuyeron los títulos de autoanticuerpos.

Comentarios

La CAI podría ser una entidad distinta a la CEAI, de progresión lenta y no necesariamente esclerosante. Es probable que si no se diagnostica o se diagnostica tardíamente (manifestaciones clínicas escasas), pueda producir daño progresivo de los conductos biliares y las lesiones características de los conductos intra y extrahepáticos que definen morfológicamente la CEAI. Es interesante señalar la posible respuesta favorable al tratamiento con UDCA.

47. Estado del selenio en pacientes PKU bajo tratamiento médico

Lambruschini N, Gomez L, Artuch R, J. Campistol J, Vilaseca MA, Gutierrez A.

Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Unidad Integrada Hospital Clinic-Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Objetivo

Estudiar el estado del selenio en pacientes PKU bajo tratamiento dietético por medio de sus concentraciones plasmáticas y de la actividad glutatión peroxidasa (GPx), enzima antioxidante que utiliza selenio como cofactor esencial.

Pacientes

Hemos estudiado a un grupo de 46 pacientes PKU, divididos en 4 grupos: Grupo A de 0-2 años (n=6), Grupo B de 4 a 10 años (n=14), Grupo C de 10-18 años (n=14) y Grupo D mayores de 18 años (n=12). Se ha cuantificado la concentración del selenio en plasma, la actividad (GPx) en eritrocitos y la ingesta diaria de selenio. Los resultados se compararon con una población pediátrica sana de edades similares a los pacientes PKU.

Métodos

El selenio se determinó por espectrometría de absorción atómica y la actividad GPx por espectrofotometría. La ingesta diaria de selenio se calculó por encuesta dietética de 3 días por medio del programa Sanutrin 2.0.

Resultados

Los resultados se expresaron como mediana (rango)

| | <u>Selenio (ug/L)</u> | <u>GPx (U/g Hb)</u> | <u>Ingesta selenio (ug/día)</u> |
|-----------|-----------------------|---------------------|---------------------------------|
| Grupo A | 38 (24-65) | 18,85 (18,6-23,1) | 27,60 (6,40-47,1) |
| Grupo B | 52 (22-90) | 21,55 (17,8-47,5) | 41,80 (6,40-85,1) |
| Grupo C | 67 (16-102) | 21,20 (18,7-44,8) | 78,10 (26,2-137,1) |
| Grupo D | 50 (18-146) | 20,00 (9,70-26,4) | 66,20 (15,9-144,3) |
| Controles | 65 (32-84) | 21,80 (13,9-33,6) | 60 (según RDA) |

Se observó una correlación positiva (prueba de Spearman) entre los valores de selenio y GPx ($r=0.304$; $p=0.004$) y entre los de selenio y fenilalanina en plasma ($r=0.158$; $p=0.035$).

Conclusiones

El grupo de pacientes de menor edad, a pesar de estar bien controlados dietéticamente, tiene una menor ingesta de selenio. La correlación positiva entre concentraciones plasmáticas de selenio y actividad GPx apoyaría el hecho de que esta enzima antioxidante depende de la disponibilidad de selenio para su acción y de que en nuestro grupo de pacientes PKU no alcanza sub actividad máxima. Por otro lado, la asociación positiva entre las concentraciones de selenio y fenilalanina en plasma indica que aquellos pacientes que incumplen la dieta aportarían más selenio desde fuentes no controladas (proteínas naturales).

48. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en los adolescentes españoles. Estudio multicéntrico AVENA.

Tresaco B, Lázaro A, Moreno L, Bueno G, Wärnberg J, García M, Carreño F, Marcos A.
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

La obesidad es el problema nutricional más importante en los niños y adolescentes de los países desarrollados. En la población española, hay algunos estudios que han mostrado un aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes. Durante 2001-2002 se ha realizado el estudio multicéntrico AVENA (Alimentación y Valoración del Estado Nutricional en Adolescentes), un estudio transversal de una muestra representativa de adolescentes españoles con edades comprendidas entre los 13 y 18 años. Usando las normas aceptadas por IOTF (Internacional Obesity Task Force), se ha observado que la prevalencia de sobrepeso + obesidad en chicos era de 25,69% y en mujeres de 19,13%. La prevalencia de obesidad era de 5,68% y 3,08%, respectivamente. Se valoró el nivel socio-económico mediante el nivel de educación y el tipo de ocupación de los padres. En los chicos adolescentes, la prevalencia de sobrepeso en la clase social alta fue 6,95%, en la media-alta de 19,97%, en la media de 19,61%, 22,97% en la media-baja y 15,57% en la baja (P=0,007); En las chicas, las prevalencias de sobrepeso fueron 17,07%, 12,35%, 14,37%, 18,23% y 21,72%, respectivamente (P= 0,295). El incremento del índice de masa corporal (IMC) fue paralelo al incremento de porcentaje de grasa corporal valorado por la medición del grosor del pliegues cutáneos. En los chicos el porcentaje de grasa corporal aumentó de 19,42% en los adolescentes con peso normal, a 29,70% en los adolescentes con sobrepeso y a 37,29% en adolescentes obesos (P<0,000). En las chicas el porcentaje de grasa corporal fue de 22,38%, 27,59% y 32,54%, respectivamente (P<0,000). Parece importante continuar controlando la tendencia del sobrepeso y obesidad en la población española, ya que su presentación epidémica parece mantenerse en el tiempo. La valoración de la evolución de este importante problema de salud debería ser hecha no sólo por la media del IMC, si no también midiendo el porcentaje de grasa corporal con otros métodos como la medición del grosor de pliegues cutáneos o impedancia bioeléctrica.

49. El consumo de un preparado lácteo adaptado para niños de 1-3 años mejora el estatus nutricional de hierro.

Maldonado J, Baró L, Ramírez-Tortosa MC, Gil F, Linde J, López-Huertas E, Boza JJ, Gil A.

Servicio de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Granada. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Granada. Puleva Biotech S.A. Departamento de Medicina Legal y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada

Introducción

Con el fin de prevenir la deficiencia en hierro en la primera infancia diversos comités internacionales han recomendado la ingesta de leche materna durante al menos los primeros cuatro meses y la introducción, cuando sea necesario, de formulas infantiles y alimentos complementarios (Beikost) enriquecidos en hierro.

El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar el efecto del consumo de una leche adaptada para niños de 1-3 años fortificada en hierro sobre el estatus de hierro de los mismos.

Métodos

Treinta y tres niños (edad media: 22,7 meses) fueron aleatoriamente asignados a dos grupos que recibieron 500 ml/día de un producto lácteo enriquecido (Puleva Peques®) o de leche de vaca entera, durante 4 meses. Se analizó el estatus nutricional de hierro mediante la determinación de los parámetros bioquímicos y hematológicos relacionados con el hierro.

Resultados

Si bien al inicio del estudio ninguno de los grupos manifestó la existencia de anemia, el grupo que recibía la fórmula enriquecida mostró concentraciones séricas de hemoglobina y valores de hematocrito significativamente menores. Estas diferencias desaparecieron al final del periodo de intervención. Tras cuatro meses de ingesta, el grupo alimentado con la fórmula enriquecida en hierro mostró concentraciones significativamente mayores de ferritina y menores de transferrina que el alimentado con leche de vaca, presentando estos últimos, valores más próximos a la deficiencia de hierro.

Conclusión

La ingesta de un producto lácteo adaptado para niños de 1-3 años condujo a una mejora del estatus nutricional de hierro comparado con los que recibieron leche de vaca

50. Utilidad del octreótido en situaciones especiales

Ruiz AI, Prieto G, Molina M, Sarría JM.

Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid

Introducción

El octreótido es un análogo sintético de la somatostatina que ha sido utilizado, con diverso grado de éxito, en numerosas situaciones clínicas: diarrea secretora, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis, fístulas, tumores secretores y síndrome de dumping. Se presentan los resultados

obtenidos con el uso de octreótido en dos situaciones clínicas diferentes.

Caso clínico 1

Niña de 13½ años que presenta linfedema de manos y genitales externos desde el nacimiento. A los 2 meses de edad consulta por un cuadro de distensión abdominal y deposiciones malabsortivas. Analítica: hipoproteinemia, hipoalbuminemia, linfopenia, hipocalcemia, déficit inmunológico mixto, esteatorrea y aumento ?-1-antitripsina fecal. Signos radiológicos, endoscópicos e histológicos típicos de linfangiectasia intestinal. Se inicia tratamiento dietético con dieta hiperproteica, hipograsa con suplementos de MCT, lográndose un buen control clínico hasta los 9 meses. A partir de esa edad presenta episodios recurrentes de edemas hipoproteinémicos que precisan infusiones periódicas de albúmina.

A partir de los 6 años de edad presenta ascitis progresiva con derrame pleural izquierdo que condicionan una insuficiencia respiratoria restrictiva, precisando ingresos prolongados con periodos de nutrición parenteral total. Se descarta tratamiento quirúrgico. Se instaura tratamiento con ácido tranexámico sin obtener respuesta. A los 10 años de edad se inicia tratamiento con octreótido a dosis de 75 mcg SC cada 12 horas. En los 3 ½ años posteriores no ha precisado ingreso ni episodios de edemas, observándose mejoría de los parámetros analíticos

(linfocitos 660/mm³; proteínas totales 5,21 g/dL; albúmina 3,2 g/dL; calcio 9 mg/dL; vitamina E 5,5 mcg/mL). Durante el tratamiento no se han observado efectos secundarios adversos y el ritmo de crecimiento estatural es normal.

Caso clínico 2

Niña de 13 años afecta de un síndrome de nevus azul en anillo con múltiples angiomas cutáneos y digestivos (estómago, intestino delgado y colon) que desde los 8 años de edad presenta anemia microcítica ferropénica severa (Hb 5-7 g/dL; VCM 55-65 fL;

Ferritina 0-3 ng/mL), por lo que precisa transfusión de concentrado de hematíes cada 2-3 meses. A los 12 años de edad inicia tratamiento con octreótido a dosis de 50 mcg SC cada 12 horas. La evolución posterior es favorable sin presentar episodios de sangrado ni anemia y no ha recibido ninguna transfusión. Últimos resultados analíticos: Hb 12,7 g/dL; VCM 77 fL; Ferritina 6 ng/mL. No se han observado efectos secundarios adversos.

Conclusión

El octreótido puede ser una alternativa útil y segura en el manejo de pacientes con linfangiectasia intestinal primaria y síndrome de nevus azul en anillo refractarios al tratamiento convencional.

51. Trasplante intestinal en el niño. Resultados

López S, Gamez M, Murcia J, Leal N, Hernandez F, Prieto G, Molina M, Sarriá J, Polanco I, Frauca E, Hierro L, Camarena C, de la Vega A, Bortolo G, Diaz MC, Jara P.
Hospital Universitario La Paz

Objetivo

Analizar los resultados en un programa de TI pediátrico.

Material y métodos

Análisis retrospectivo de 12 TI realizados en 11 niños (edad: 4 meses-17a). Las causas de fallo intestinal permanente (FIP) fueron síndrome de intestino corto (n=7), trastornos de motilidad (n=2) y trastornos congénitos del epitelio intestinal (n=2). La indicación de TI fue por daño hepático irreversible en 7, diarrea intratable en 1, pérdida de accesos venosos (n=1), intestino ultracorto (n=1) y FIP asociado a elevada morbilidad y mala calidad de vida (n=1). El injerto fue de hígado intestino (HI) en 6 niños, intestino aislado en 4 (uno retrasplantado posteriormente con un injerto HI), y multivisceral en 1. Variables analizadas: mortalidad (precoz y tardía), morbilidad (médica y quirúrgica), dependencia de nutrición parenteral y calidad de vida en supervivientes.

Resultados

Mortalidad: precoz en dos niños (hemoperitoneo tras biopsia hepática en 1 y fallo multiorgánico en 1); mortalidad tardía en 3 (linfoma en 1, neumonía en 1 e infección adenoviral en 1). Morbilidad quirúrgica: 6/12 TI. Rechazo: 4 episodios. Trastornos linfoproliferativos: 2 casos. Se consiguió autonomía digestiva completa en 10 de 11 niños con injertos que sobrevivieron más de 4 semanas postrasplante. El tiempo de evolución de los 6 niños supervivientes oscila entre 1 mes y 53 meses (mediana 13m). Todos están libres de nutrición parenteral, y 5 toman una dieta oral fraccionada y desarrollan actividades normales para su edad. Los 3 mayores están escolarizados. Una niña sigue ingresada en el hospital (1 mes de evolución post TI)

Conclusiones

El trasplante intestinal (TI) es una alternativa terapéutica viable en casos seleccionados de FIP. Aunque la morbilidad y mortalidad siguen siendo elevadas, la mayoría de los supervivientes consiguen autonomía digestiva y quedan libres de nutrición parenteral.

52. Sintomatología gastrointestinal sugestiva de malabsorción a la lactosa en niños.

Confirmación mediante el test de hidrógeno espirado.

Leis R, Tocoian A, Martínez A, Novo A, Villar H, Zimmo S, Tojo R.

Unidad de Investigación en Nutrición y Desarrollo Humano de Galicia. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Objetivos

Determinar la prevalencia de la malabsorción e intolerancia a la lactosa en los niños que acuden a la Consulta de Nutrición y Metabolismo por dolor abdominal y diarrea y correlacionar los motivos principales de consulta con el diagnóstico, después de efectuar el Test de Hidrógeno Espirado (BH₂T).

Material y Método

Se examinaron 363 niños (42,1% varones y 57,9% mujeres), con un rango de edad entre 2 y 15 años. Tomando en consideración los principales motivos de consulta, la muestra fue dividida en 3 grupos: A-251 niños que acusaron dolor abdominal, B-20 que acusaron diarrea y C-33 que acusaron dolor abdominal y diarrea. Se midió el hidrógeno espirado después de una sobrecarga de lactosa (2g/kg peso de lactosa, no más de 50g) y se registraron los síntomas gastrointestinales durante la prueba.

Resultados

La incidencia de las alteraciones del metabolismo de la lactosa después de la sobrecarga de lactosa fue de 28,4%, de los cuales: 24% fueron malabsorbentes ($H_2 > 20\text{ppm}$) y 4,4% deficientes absorbentes ($10\text{ppm} < H_2 < 20\text{ppm}$). Refiriéndonos a los 252 absorbentes ($H_2 < 10\text{ppm}$), la mayoría (93,8%) fueron tolerantes a la lactosa (sin síntomas durante el test) y sólo 6,2% fueron intolerantes (con síntomas durante el test). Considerando los 89 niños malabsorbentes, 68,3% fueron tolerantes y 31,7% intolerantes. Los síntomas principales acusados durante el test fueron: el dolor abdominal tanto para los absorbentes (4,3%) como para los malabsorbentes (21,3%), seguido de diarrea, que ocurre con más frecuencia en los malabsorbentes (9%) que en los absorbentes (1,2%). Refiriéndonos al grupo A, 73,3% de los sujetos examinados presentaron absorción a la lactosa, 23,1% malabsorción y 3,5% deficiente absorción. De los niños del grupo B, 70% presentaron absorción a la lactosa, 20% malabsorción y 10% deficiente absorción. En el grupo C, 69,7% de los niños presentaron absorción, 27,3% malabsorción y 3% deficiente absorción.

Conclusión

Comparando los 3 grupos, se encontraron más malabsorbentes entre los niños que acusaron dolor abdominal y diarrea como motivos principales de consulta. La prevalencia de la malabsorción a la lactosa encontrada en nuestro estudio es similar a otras prevalencias encontradas en los estudios de campo efectuados en nuestra comunidad.

53. Malabsorción de azúcares y depresión en pacientes pediátricos

Martín de Carpi J, Puig C, Alda JA, Camacho E, Vilaseca M^aA, Artuch R, Valls C, Varea V. Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Introducción

Estudios previos han puesto de manifiesto la asociación entre la malabsorción de lactosa y fructosa y los trastornos depresivos en mujeres. Los azúcares no absorbidos forman complejos insolubles con el triptófano de la dieta, siendo éste precursor de la serotonina. El metabolismo alterado de este neurotransmisor juega un papel fundamental en la patogenia de la depresión.

Objetivo

Demostrar la asociación entre malabsorción de lactosa y fructosa y la depresión infanto-juvenil en nuestros pacientes.

Material y métodos

Estudiamos dos grupos de pacientes, de edades comprendidas entre los 12 y los 18 años. El grupo 1 lo constituían 14 pacientes afectados de malabsorción de lactosa y/o fructosa (8 de ambos azúcares, 5 con malabsorción de lactosa, 1 con malabsorción aislada de fructosa) a los cuales se sometió a valoración psiquiátrica. El grupo 2 lo constituían 7 pacientes previamente diagnosticados de trastorno depresivo mayor a los que se realizó tests de hidrógeno espirado a lactosa y a fructosa previamente al inicio del tratamiento antidepressivo. En ambos grupos se estudiaron los valores de triptófano sérico, comparándolos con los valores de normalidad según nuestro laboratorio.

Resultados

Cuatro pacientes del grupo 1 fueron diagnosticados de trastorno depresivo mayor de acuerdo con diferentes escalas psiquiátricas, lo que significa una prevalencia del 28,5%, unas 10 veces la frecuencia estimada en la población de esa edad. En el grupo 2, 5 pacientes presentaban malabsorción de alguno de los dos azúcares estudiados (3 presentaban malabsorción de lactosa y de fructosa, 1 de lactosa, 1 de fructosa). La prevalencia estimada de malabsorción de lactosa en nuestro medio es de un 13% y la observada en nuestro grupo de adolescentes con depresión fue del 57%. No existen datos publicados de malabsorción de fructosa pero se piensa que su frecuencia es mayor que la diagnosticada., ya que al ser dosis-dependiente, la ingesta de fructosa no suele alcanzar el límite por encima del cual aparecería la sintomatología. Hallamos niveles séricos de triptófano libre disminuidos en sólo dos de los pacientes que presentaban depresión.

Conclusión

Pese al pequeño tamaño de nuestra población de estudio, encontramos una relación entre la malabsorción de azúcares y los trastornos depresivos mayores en nuestra población pediátrica. No hallamos una disminución importante de los niveles de triptófano sérico en los pacientes afectados de depresión. El hecho que normalmente los pacientes afectados de malabsorción de azúcares eviten los alimentos que les causan molestias abdominales podría explicar la discordancia encontrada entre nuestros resultados y los esperados ya que las pérdidas de triptófano se encontrarían disminuidas. Probablemente sea necesario encontrar algún otro marcador más fiable del metabolismo de la serotonina en los pacientes pediátricos afectados de depresión.

54. Estudio de seguimiento de niños con enfermedad celíaca (EC) detectada tras despistaje en población general.

ML Mearin¹, AM van Geel², CGDS Csizmadia², HM Koopman², HB Hylkema², JJ Schweizer¹, S P Verloove-Vanhorick³.

Dept. Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospitales Universitario de Leiden² y de la Universidad Libre de Amsterdam¹, TNO Prevención y Salud³, Leiden, Holanda

Seguimiento prospectivo durante 4 años de 32 niños con EC identificada en 1998 por despistaje en la población general y tratados con dieta exenta de gluten (DEG), o con dieta normal (DN). Nuestra intención era randomizar los niños a DEG o DN. El estudio fue aprobado éticamente.

Resultados

Los padres de 18 niños no aceptaron la randomización: 11 niños con síntomas y 1 asintomático eligieron DEG y 6 niños asintomáticos DN. El resto fué randomizado: DEG (7) DN (7). 1 año tras el despistaje las biopsias duodenales mostraron recuperación histológica en todos los niños tratados con DEG y en 1 niño con DN. Los niños sintomáticos presentaban una calidad de vida (CdV) disminuida que mejoró significativamente tras 1 año de DEG. 4 años tras el despistaje, el estado de salud había mejorado en todos los niños con DEG. 7 de los 12 niños asintomáticos con DN desarrollaron síntomas que se trataron

satisfactoriamente con DEG. 2 niños asintomáticos dejaron la DEG: 1 la recomenzó a causa de sintomatología tras DN. 24 niños (77%) siguen una DEG.

Conclusiones

La DEG mejora el estado de salud y la CdV del 41% de los niños con EC identificada tras despistaje y puede prevenir morbilidad importante en 22%.

55. Importancia de las enfermedades autoinmunes como forma de presentación de enfermedad celíaca.

Lucas E, Tresaco B, Lázaro A

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción

La enfermedad celíaca (E.C.) es una enteropatía sensible al glúten de mecanismo inmunológico. La respuesta inflamatoria hacia la gliadina actúa como gatillo para la aparición de marcadores de la enfermedad, y de una serie de importantes desórdenes autoinmunes en individuos predispuestos genéticamente.

Objetivo

La E.C. se caracteriza por un amplio espectro de manifestaciones clínicas. En los últimos años, la forma de presentación ha cambiado, dando lugar a formas no clásicas que debemos tener en cuenta.

Casos clínicos

Presentamos dos pacientes afectados desde la infancia de una enfermedad autoinmune, una diabetes mellitus tipo I y una tiroiditis autoinmune, y que fueron diagnosticados de E.C. en la adolescencia con criterios clínicos, serológicos y anatomoclínicos según criterios de la ESPGAN de 1989.

Se detallan los síntomas y edad de presentación de cada enfermedad, así como los antecedentes familiares y los HLA.

Consideraciones

La E.C. es más prevalente en individuos con diabetes mellitus I y con tiroiditis autoinmune que en la población general, presentándose con frecuencia como una forma atípica o silente. Otras enfermedades autoinmunes asociadas con menor frecuencia son la artritis seronegativa y la nefropatía Ig A.

Esto obedece a una predisposición genética, puesto que existe una clara asociación de la E.C. con los haplotipos HLA-DR17(DR3) y DR11 (DR5/7), y éstos a su vez con la molécula DQ2, común en ambos haplotipos. Estas características se cumplen en nuestros dos pacientes.

Por ello, debemos pensar que tras una enfermedad autoinmune puede subyacer una E.C. no diagnosticada, y por tanto plantear un screening serológico en estos casos.

El desarrollo de enfermedades autoinmunes en pacientes celíacos se incrementa cuanto más tardía sea la edad de diagnóstico y mayor el tiempo de exposición al glúten. Una vez que aparecen los anticuerpos como el anti-islole pancreático y los antitiroideos, éstos ya no se negativizan con la dieta sin glúten, al contrario que ocurre con los anticuerpos digestivos.

De todo esto se deriva la importancia de instaurar una dieta libre en glúten de la forma más precoz posible, desde el momento del diagnóstico y de por vida, ya que de su cumplimiento depende el curso evolutivo de la enfermedad. También deberemos prestar atención a las transgresiones dietéticas, hecho común en la adolescencia, con tal de disminuir el riesgo de desarrollar otras enfermedades autoinmunes.

56. Presentación extra intestinal de la enfermedad celíaca

Afonso I, Santos F, Cabral J, Pó I, Cordeiro-Ferreira G.

Unidad de Gastrenterología - Hospital D. Estefânia-Lisboa, Portugal

La enfermedad celíaca es una enfermedad autoinmune desencadenada por la exposición al gluten de la dieta, en individuos genéticamente susceptibles.

Las manifestaciones clínicas son variables, predominando los síntomas digestivos (malabsorción, vómitos, fallo de medro).

En algunas observaciones de enfermedad celíaca sintomática están ausentes las manifestaciones digestivas, ocupando un primer plano los síntomas y signos de otros aparatos.

En 161 niños con enfermedad celíaca comprobada, seguidos con regularidad en los últimos 3 años en nuestra unidad, 6 dentro ellos (3,7%) han presentado un cuadro clínico con predominio extra-intestinal y ausencia aparente de molestias digestivas.

Se trata de 3 varones y 3 mujeres con edad comprendida entre 3-15 años, con síntomas dermatológicos (dermatitis herpetiforme-3 ; vitiligo-1), hematológicos (anemia hemolítica y trombocitopenia autoinmune), oftalmológicos (uveítis aislada), respiratorios (hemosiderosis pulmonar) y hepáticos (hepatitis no filiada y hepatitis autoinmune). Tres niños han presentado en simultáneo o seriadamente 2 manifestaciones distintas (bicitopenia autoinmune y hepatitis autoinmune ; hemosiderosis pulmonar y dermatitis herpetiforme ; vitiligo y "hepatitis").

El diagnóstico ha sido sugerido por serología (AGA, AEA, tGT) y confirmado por biopsia intestinal. Con la introducción de un régimen sin gluten ha sido obtenido, en todos, una regresión de los síntomas.

Es necesario que todas las especialidades pediátricas tengan un alto índice de sospecha para la enfermedad celíaca (principalmente cuando se ocupan de niños con patología de probable etiología autoinmune) para evitar los retrasos en el diagnóstico y la institución de terapéuticas innecesarias y con altos riesgos de iatrogenia

57. Sensibilidad de los marcadores serológicos en pacientes celíacos diagnosticados antes de los dos años de vida.

Aznal E(1), Martínez D(1), Garatea M (1), Hernández B (2), Palacios M(3), Olivera JE(1), Armendáriz MA(4), Sánchez-Valverde F(1).

Servicio de Pediatría (1) y Sección de Genética (2). Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Introducción

En los últimos años se ha generalizado la utilización de los marcadores serológicos, IgA-antigliadina (IgA-AGA), IgA antiendomiso (IgA-AEM) e IgA antitransglutaminasa (IgA-tTG) en el diagnóstico de la enfermedad celiaca (EC). Hay autores que son partidarios de abandonar la utilización de los anticuerpos IgA-AGA dada la alta sensibilidad de otros tests de más reciente aparición como son los IgA- tTG.

Material y Métodos

Analizamos los casos de EC diagnosticados en nuestro servicio desde 1-1-2000. En todos ellos se realizó biopsia intestinal y serología de EC en el momento del diagnóstico. Se excluyeron del estudio 3 casos con déficit de IgA. Los anticuerpos anti-endomiso se cuantificaron por fluorescencia indirecta utilizando como substrato antigénico, la porción distal de esófago de mono. Los anticuerpos anti-gliadina se cuantificaron por método inmunoenzimático (ELISA) utilizando un equipo comercial con gliadina procedente de trigo

como sustrato. Los anticuerpos anti-transglutaminasa, se evaluaron con un método inmunoenzimático (ELISA) que utiliza un sustrato de transglutaminasa de cobaya hasta Marzo 2001 y posteriormente de origen humano. El total de pacientes diagnosticados en nuestro servicio en este tiempo fue de 118. Se establecen estudios comparativos entre grupos con edades de corte a los 18 y 24 meses.

Resultados

31 pacientes fueron diagnosticados antes de los 18 meses y 62 antes de los 24 meses de edad. Por debajo de los 18 meses todos fueron anticuerpos IgA-AGA positivos (sensibilidad 100%), 23/31 anticuerpos IgA-AEM positivos (sensibilidad 74,4%) y 24/31 IgA-tTG positivos (sensibilidad 77,4%). En el estudio comparativo cuando la edad de corte es de 18 meses encontramos niveles significativos para IgA-AGA ($p=0.05$), IgA-AEM ($p=0.016$) e IgA-tTG ($p=0.02$).

En el grupo de menos de 24 meses, 61/62 fueron IgA-AGA positivos (sensibilidad 98%), 51/62 IgA-AEM positivos (sensibilidad 82%) y 51/62 IgA-tTG positivos (sensibilidad 82%). Si comparamos el grupo de < 24 meses con el de > 24 meses encontramos que los anticuerpos IgA-AEM e IgA-tTG negativos son mucho más frecuentes en el grupo de debut precoz con una p de 0.072 para AEM y 0,013 para tTG.

Conclusiones

- 1) Los anticuerpos IgA-AEM e IgA-tTG pierden sensibilidad en el diagnóstico de EC; más cuanto más temprano sea éste.
- 2) En nuestro medio sigue siendo necesario actualmente disponer de anticuerpos IgA-AGA dada su alta sensibilidad para el diagnóstico de la EC en los niños que debutan antes de los 24 meses de edad.

58. Seguimiento de los autoanticuerpos anti-transglutaminasa en niños con enfermedad celíaca y dieta sin gluten: comparación de IgG e IgA

Ortiz-Paranza, Lourdes; Martín-Pagola, Ainhoa; Bilbao, J Ramón; Castaño, Luis; Vitoria, Juan Carlos.

Hospital de Cruces, Barakaldo-Vizcaya

Introducción

Durante los últimos años, los autoanticuerpos contra la transglutaminasa (tTGasa) de los tejidos han demostrado ser el marcador serológico de mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Tradicionalmente, se ha determinado las inmunoglobulinas de clase A (IgA), pero también se detectan anticuerpos de clase IgG, y al menos en el momento del diagnóstico, los IgG se comportan de manera equivalente a los IgA, con la ventaja adicional de que los IgG están presentes en pacientes con déficit de IgA. No obstante se conoce poco sobre la evolución de ambos autoanticuerpos (en cuanto a la frecuencia y a los niveles), una vez que se elimina el gluten de la dieta..

Objetivo

Investigar la evolución de los autoanticuerpos anti-tTGasa de clase IgA e IgG en pacientes con enfermedad celíaca tratados con dieta exenta de gluten.

Métodos

Se analizaron muestras de suero de 69 pacientes con enfermedad celíaca tomadas en el momento del diagnóstico y tras 15 días, 1, 2, 4, 6, 12, 18 y 24 meses a dieta libre de gluten. La presencia de los autoanticuerpos anti-tTGasa se determinó con un radioensayo que utiliza tTGasa recombinante humana obtenida por transcripción-traducción como antígeno, e inmunoprecipitación de los complejos inmunes con proteína A- o anti-IgA-agarosa para los IgG e IgA, respectivamente. Los niveles de anticuerpos se calcularon con una curva de 8 diluciones seriadas de una muestra positiva, y se expresan como número de desviaciones

estándar o *standard deviation score* (SDS), con relación a la media y desviación estándar de 100 controles no celíacos. Además, los pacientes se agruparon en función de la presencia of HLA-DR en homo- o heterocigosis, o no-DR3.

Resultados

La tabla muestra la evolución de la prevalencia (%) de anticuerpos anti-tTGasa de clase IgA e IgG. No se observaron diferencias cuando los pacientes se estratificaron en función del HLA.

| | Seguimiento (días) | | | | | | | |
|-------------------|--------------------|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 15 | 30 | 60 | 120 | 180 | 360 | 540 | 720 |
| IgA (% positivos) | 86 | 77 | 70 | 52 | 48 | 34 | 7 | 1 |
| IgG (% positivos) | 80 | 75 | 70 | 56 | 43 | 22 | 1,7 | 4,3 |

Conclusión

En conjunto, no se observan diferencias en el comportamiento de los anti-tTGasa de clase IgG e IgA en la evolución de enfermos celíacos. Durante el primer año sin gluten la prevalencia de anticuerpos supera el 30%, pero decrece hasta menos del 5% durante el segundo año. El HLA-DR3 no parece modular la frecuencia de estos anticuerpos.

59. Los productos sin gluten, ¿son realmente sin gluten?

Esteban B, Márquez M, Apraiz M.

Federación de Asociaciones de Celíacos de España

Introducción

Una dieta estricta sin gluten es el único tratamiento para la enfermedad celíaca. El seguimiento de dietas bajas en gluten, puede ocasionar la aparición de enfermedades autoinmunes y el desarrollo de ciertos tipos de linfoma.

En la elaboración de los productos especiales sin gluten existen diversos puntos críticos susceptibles de provocar la contaminación con gluten.

Material y Métodos

Desde los años noventa las asociaciones de celíacos existentes en España comenzaron a controlar analíticamente productos especiales sin gluten, productos infantiles, y otros productos alimenticios, pertenecientes a los diferentes grupos de alimentos. Desde el año 1990 hasta el 2003, se han analizado 1.526 muestras. Los laboratorios que han realizado los análisis pertenecen a organismos públicos, con experiencia en la detección de gluten y equipados con instrumental y técnicas necesarias. Los métodos analíticos utilizados han sido distintos ELISAs disponibles en el mercado, Western Blot, y electroforesis en geles con SDS. En todos los casos se han utilizado al menos dos de dichas técnicas en paralelo para confirmar resultados.

Resultados

La presencia de gluten en productos especiales sin gluten ha sido bastante alta, de las 774 muestras analizadas, 201 muestras presentaron cantidades detectables de gluten, y 137 muestras, el 18% superó las 20 ppm de gluten.

De 304 muestras analizadas de productos infantiles, una de cada dos muestras (48%) presentó cantidades detectables de gluten, y de éstas, el 36 % presentó valores superiores a 20 ppm de gluten.

En el grupo de productos de consumo ordinario declarados sin gluten (embutidos, lácteos y dietéticos), de las 448 muestras analizadas, sólo el 8% presentó cantidades detectables de gluten.

Conclusión

En los años noventa, las cantidades de gluten detectadas y el número de productos contaminados era elevadísimo; en el momento actual las cantidades de gluten han disminuido considerablemente, así como el número de productos contaminados. En nuestra opinión, la presión ejercida por las asociaciones y los pacientes, la instauración de analíticas, la creación de la marca de garantía "Controlado por FACE" y otros condicionantes, han propiciado que actualmente, los productos sin gluten del mercado tengan una mayor garantía y seguridad, lo que repercute en el estado de salud del paciente celíaco.

Sin embargo, es necesaria una mayor rigurosidad en la producción y manejo de los alimentos y un control de las materias primas y del producto final, para asegurar la ausencia de gluten en estos alimentos.

Sería necesario realizar un estudio retrospectivo para evaluar las repercusiones habidas en las manifestaciones clínicas, serológicas e histológicas en los pacientes celíacos.

60. Contenido en Gluten de los alimentos sin Gluten. ¿Cómo estamos?

Sánchez-Valverde F(1), Lafón A(2), Aznal E(1), Martínez D (1), Rupérez E(1), Olivera JE(1)
(1)Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Camino.

Introducción

Durante los años 2002 y 2003 se han realizado en nuestra Comunidad una serie de análisis de los alimentos con la etiqueta "sin gluten" (DSG), llevado a cabo por la Inspección de Consumo del Departamento de Industria, para comprobar su contenido real en gluten.

Materiales y Métodos

Se investiga mediante muestras aleatorias los 44 alimentos más consumidos en los comercios especializados en DSG de Navarra. Se envió una muestra de cada alimento del mismo lote a dos laboratorios:1) "Centro de Investigación y Control de la Calidad" del Instituto Nacional de Consumo de Barajas. Método utilizado: ELISA, sólo detecta ? - Gliadinas y no detecta proteínas de avena, maíz, arroz o mijo. El laboratorio tiene la acreditación oficial para aplicar el método de detección de gluten según normativa actual.2) "Unidad del Gluten del Centro Nacional de Biotecnología" del Centro Superior de Investigaciones Científicas. Mediante tecnología de extracción del gluten por "cocktail". Método utilizado: ELISA-R5 que permite detectar gluten hasta 1,5 partes por millón. (ppm)

Resultados

Los 44 productos analizados dieron cifras aptas según la metodología del primer laboratorio. Los resultados del segundo laboratorio, que se muestran en la siguiente tabla, fueron discordantes con respecto al primero:

| | 2002 | 2003 | TOTAL |
|------------------|------|------|-------|
| < 1,5 ppm | 10 | 11 | 21 |
| 1,5-20 ppm | 3 | 7 | 10 |
| 20-200 ppm | 6 | 4 | 10 |
| >200 ppm | 3 | 0 | 3 |
| TOTAL | 22 | 22 | 44 |
| Media ppm Gluten | 454 | 21,5 | |

ppm: partes por millón de gluten.

En el año 2002, 12 productos de 22 dieron cifras elevadas; 6/22 > 20 ppm y 3/22 > 200 ppm. En el año 2003 11 productos de 22 dieron cifras elevadas; 4/22 > de 20 ppm y ningún producto mostró > de 200 ppm. Siete productos que habían dado cifras elevadas en el primer año fueron reanalizados en el año 2003, volviendo a tener cifras elevadas pero mucho más bajas 55,4 ppm en el 2002 contra 19 ppm en 2003, de cifra media. Por otra parte es destacable que la cifra media de Gluten en 2002 fue de 454 ppm, contra 21,5 en 2003.

Conclusiones

- 1) Es necesario establecer un nivel de corte en ppm de gluten aceptable por todos.
- 2) Hay que realizar estudios de tolerancia clínica, serológica e histológica para saber con exactitud cuanto gluten es sin gluten para los enfermos celíacos.
- 3) Por último comparando los resultados del año 2002 con los del 2003 se observa una clara tendencia a la menor presencia de gluten en estos alimentos especiales.

61. Granulocitoféresis en Enfermedad Inflamatoria Intestinal Pediátrica: Seguridad, tolerancia y datos preliminares de eficacia

Martín de Carpi J, Vilar P, Ribes C, Prieto G, García Novo M^a D, Varea V.

Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Introducción

La Granulocitoféresis ha demostrado eficacia en pacientes adultos con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). La aféresis se realiza mediante una columna de 335cc de capacidad rellena con lechos de acetato de celulosa de 220gramos (Adacolumn? Laboratorios Otsuka, Japón) que fijan específicamente granulocitos y monocitos circulantes (GM). La reducción en el número de GM y la inmunomodulación que produce (inhibición de L-selectina, activación de integrina $\alpha_M\beta_4$ y producción de Factor de Crecimiento de Hepatocitos y del Antagonista del receptor de interleucina-1), causa disminución de la inflamación y remisión clínica. No se han reportado importantes complicaciones ni efectos secundarios atribuibles a esta técnica.

Objetivo

Estudiar la eficacia, seguridad y tolerancia de la Granulocitoféresis en EII pediátrica.

Material y métodos

Presentamos datos preliminares de nuestro estudio piloto multicéntrico de Granulocitoféresis en EII pediátrica. Criterios de inclusión: Pacientes con Colitis Ulcerosa córticodependiente y córticoresistente o Enfermedad de Crohn resistente a tratamientos habituales, edad entre 12 y 18 años y peso >30kg. La Granulocitoféresis se realiza mediante catéter yugular de doble luz. El tratamiento consiste en 5 sesiones de una hora, semanales, 5 semanas consecutivas. Ritmo de infusión: 30 cc/minuto.

Resultados

Hasta el momento se han incluido dos pacientes. Paciente 1: Varón, 15 años. Crohn ileocólico activo con sintomatología intestinal y fístula perianal durante dos años. No respuesta a nutrición enteral, antibióticos ni 5-ASA. Azatioprina suspendida por hepatotoxicidad. Tratamiento con Infliximab sin remisión completa. PCDAI pre-aféresis: 35. Sesiones bien toleradas, sin complicaciones ni efectos secundarios. 11 semanas tras última sesión se encuentra en remisión clínica (PCDAI: 7'5), enfermedad perianal moderada (Índice de Actividad de Crohn Perianal: 3), marcadores inflamatorios descendidos y mejoría endoscópica e histológica. Ganancia ponderal: 11 kgs desde inicio. Paciente 2: Mujer, 14 años. Crohn estenosante desde los 9 años. Mala respuesta a nutrición enteral.

Corticodependencia y posterior suspensión esteroidea por efectos secundarios. Azatioprina suspendida por leucopenia severa. Incompleta respuesta a Infliximab. PCDAI pre-aféresis: 52'5. Sesiones bien toleradas, sin complicaciones ni efectos secundarios. No se logró remisión del brote, PCDAI : 30-60 (moderado) y sin importantes cambios en marcadores inflamatorios. Dada la persistencia de sus síntomas, se asoció metrotexate a Infliximab.

Conclusiones
En nuestros pacientes la Granulocitoféresis ha demostrado ser técnica segura y bien tolerada. No hemos observado complicaciones ni efectos secundarios atribuibles a esta técnica. Una mayor experiencia ayudará a obtener datos consistentes sobre eficacia y valorar el momento idóneo de aplicación en el desarrollo de la enfermedad para optimizar su poder inmunomodulador.

62.Diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori en niños mediante antígeno fecal monoclonal

Cerezo Bueno MJ, Muñoz Codoceo R, García Novo MD, Acuña Quirós MD, Madruga Acerete D, Martínez Gomez MJ
Hospital Niño Jesús. Madrid.

Introducción

La búsqueda de test diagnósticos no invasivos de la infección por H.pylori ha llevado al desarrollo de diferentes métodos entre los que el más empleado es el test del aliento con Urea-C13 por su sensibilidad y especificidad cercanas al 100%. La necesidad para su realización de la colaboración del paciente ha conducido al desarrollo de otros tipos de determinaciones entre las que la detección de antígeno fecal es la más reciente. La detección de antígeno policlonal en heces ha aportado en general pobres resultados. El objetivo de este estudio fue valorar la utilidad de un nuevo test en heces que utiliza antígeno monoclonal en el diagnóstico de la infección por H. pylori en niños.

Material y Métodos

Se estudiaron 58 pacientes (62% niñas) con edad media de 9 años 7 meses, que consultaron por dolor abdominal de localización epigástrica. Se excluyeron aquellos pacientes que en las dos semanas previas habían recibido antibióticos, subcitrate de bismuto o inhibidores de la bomba de protones.

A todos ellos se les realizó en el mismo día test del aliento con Urea C13 (UBTest Otsuka) y recogida de heces para detección de antígeno fecal por inmunoensayo cromatográfico (ImmunoCard STAT HpSA, Meridian).

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del antígeno fecal se ha calculado con referencia al test del aliento con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados

El 41,4% de niños de esta población presentaron infección por H. pylori (test del aliento positivo).

La detección de antígeno fecal monoclonal mostró los siguientes resultados: sensibilidad 70,8% (IC95%:52-89%), especificidad 79,4% (IC95%:65-93%), VPP 70,8% (IC95%: 52-89%), VPN 79,4% (IC95%:65,8-93%). Se obtuvo una concordancia entre ambos test de 76% (Índice de Kappa 0.5 $p < 0.00013$).

Conclusiones.

- 1.- Los resultados obtenidos con este test monoclonal de detección de antígeno fecal de H.pylori son mejores que los obtenidos con Antígeno fecal policlonal en niños.
- 2.- La baja sensibilidad y especificidad que aporta obliga a replantearse su utilidad diagnóstica en la infección por H.pylori

63. Reflujo gastroesofágico ácido y no-ácido en el recién nacido. Datos preliminares de estudio con impedancia intraesofágica.

López-Alonso M,* Moya MJ,* Cabo JA,** Ribas J,*** Macías MC,**** Silny J, ***** y Sifrim D.*****

*Dto Cirugía Pediátrica. HUI Virgen del Rocío. Sevilla.

**Ingeniero de Telecomunicaciones

Introducción

La pHmetría es considerada "gold standar" para la detección del reflujo gastroesofágico (RGE). Sin embargo, en niños pretérminos y lactantes, aproximadamente el 70 % del tiempo, el ácido gástrico esta neutralizado por alimento y el RGE es de material menos ácido que no es detectado con la pHmetria. La impedancia esofágica intraluminal (IEI) es un nuevo método que permite la detección de flujo intraesofágico anterogrado y retrogrado de líquidos y gas. Combinada con pHmetria, esta técnica detecta todos los episodios de reflujo ácido y no ácido tanto liquido como gaseoso. La relación entre patología cardio-respiratoria y reflujo gastroesofagico del recién nacido es todavía controvertida.

Objetivos

a) establecer los valores normales de reflujo ácido, no ácido y gaseoso, b) cuantificar y analizar la relación temporal entre reflujo gastro-esofagico (ácido y no ácido) con episodios cardio-respiratorios en recién nacidos con enfermedad respiratoria.

Material y Métodos

Sujetos: neonatos con respiración espontánea y alimentación oral ó por sonda sin patología asociada. Un catéter de pH-impedancia-alimentación (diam 3 mm) es colocado transnasal, post registro manométrico, ubicando un sensor de pH a 2 cm del EEI y otro intragástrico. La IEI es medida en todo el cuerpo esofágico con 6 canales de impedancia (1.5 cm).Alimentación por sonda es mantenida de acuerdo a indicación. RGE ácido se define como flujo retrogrado por impedancia y caída de pH por debajo de 4. Reflujo levemente ácido (caída de ph entre 6-4) y reflujo no ácido solo detectado por impedancia (ph -6-7).

Resultados Preliminares

Hasta ahora se estudiaron 6 neonatos. La sonda de pH-impedancia-alimentación fue bien tolerada. La calidad técnica de los registros es aceptable en relación a los movimientos, llanto del recién nacido y otras mediciones simultaneas. El numero total de episodios de reflujo/24hs detectado por impedancia fue $41,17 \pm 12,71$. El número de reflujos en pHmetrías de pacientes de edad similar e índice de reflujo < 5% fue $19,3 \pm 6,6$. Del total de 247 reflujos detectados por impedancia el 86% alcanzó el tercio proximal del esófago.

Conclusión

La impedancia esofágica es un método inocuo que permite detectar reflujos ácidos y no ácidos. El estudio en curso permitirá establecer valores normales para este método y la relación temporal entre episodios de reflujo y eventos cardiorespiratorios

64. Disfagia en niños: nuestra experiencia

Calabuig Sánchez M, Solaz Barrios S, Rodríguez Varela A, Pons Fernández N, Polo Martin P Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

Introducción

La disfagia en niños, según nuestra experiencia, es un síntoma poco frecuente que supone el

0.75 % de las consultas de nuestra unidad.

Se realiza una revisión retrospectiva, desde 1999 a 2003, de los pacientes que consultaron por ese motivo.

Material y Métodos

Consultaron 14 pacientes, seis mujeres y ocho varones, con edades entre 5 y 14 años (media de 10,2 años).

La duración de la disfagia osciló entre una semana hasta 4 años.

Se realizó un esofagograma a todos los pacientes, siendo normal en 8 y patológico en 6.

Resultados

Las anomalías encontradas en el esofagograma fueron : estenosis esofágica alta; impronta esofágica por sospecha de compresión externa; una posible membrana esofágica, una hernia de hiato y anomalías en la motilidad (dos casos).

Los estudios complementarios en estos pacientes permitieron llegar a los siguientes diagnósticos:

Anomalías en la motilidad : Acalasia 1 paciente ; Espasmo esofágico difuso 1 paciente.

Impronta esofágica externa: Un paciente con endoscopia normal. La manometría esofágica reveló alteraciones motoras inespecíficas y la angiorresonancia puso de manifiesto una arteria subclavia derecha aberrante (disfagia lusoria).

Sospecha de membrana esofágica: La endoscopia evidenció importante compresión del esófago, de origen externo , pulsátil, a nivel de la zona de impronta aórtica. La angiorresonancia informó de un hipertrofia de aurícula izquierda que hacía impronta sobre el esófago.

Estenosis esofágica alta: La endoscopia, biopsia y ph-metría permitieron establecer el diagnóstico de *ectopia gástrica*.

Hernia de hiato : el paciente rechazó nuevas exploraciones. Se trató sintomáticamente, mejorando.

Los 8 pacientes con esofagograma normal, presentaban una disfagia de duración sensiblemente inferior a los de esofagograma patológico. En seis casos hubo antecedentes de atragantamiento, de varios días a varias semanas, antes del inicio de la disfagia. Uno de ellos presentaba, además, datos sugerentes de RGE, realizándose, ph metría, endoscopia y manometría que fueron normales. Los dos restantes presentaban psicopatología asociada, uno de ellos con rasgos de anorexia nervosa, y otro una reacción de conversión con fobia a tragar.

La paciente con hipertrofia auricular presentó, en su evolución, menos episodios de disfagia. Todos estos pacientes resolvieron su disfagia con psicoterapia. Los pacientes con anomalías esofágicas fueron tratados en función de su patología.

Conclusiones

- 1.-La disfagia es, en nuestra experiencia, una causa poco frecuente de consulta.
- 2.-El esofagograma es la técnica diagnóstica inicial de elección.
- 3.-A más tiempo de evolución, son mayores las posibilidades de que la disfagia sea debida a patología orgánica.

65. Estudio prospectivo de 62 niños con estreñimiento funcional.

Martínez-Costa C, Palau MJ, Alfaro B, Martínez-Rodríguez L, Brines J.

Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico. Universidad de Valencia.

Introducción

El estreñimiento funcional (EF) asociado o no a encopresis es un motivo de consulta frecuente que requiere un seguimiento prolongado multidisciplinar para solucionar la retención fecal y promover un hábito digestivo regular.

Objetivo

Analizar la prevalencia del EF, los factores implicados en su desarrollo y la respuesta al tratamiento.

Material y métodos

Se han analizado con carácter prospectivo 62 niños remitidos a la consulta de gastroenterología por estreñimiento desde junio 2002 a diciembre 2003. Se realizó un cuestionario estándar (antecedentes, edad de comienzo, desarrollo somático, hábito higiénico, episodios obstructivos, encopresis, complicaciones anales, encuesta dietética y factores psicológicos y/o ambientales) así como exploración clínica (distensión abdominal, masa abdominal, examen rectal y estado de nutrición). Se definió EF a la frecuencia de defecación < 3/semana con heces muy voluminosas o escíbalos, acompañado o no de 2 o > manchados/semana, sin causa orgánica. El tratamiento incluyó la fase de desmitificación, corrección de los hábitos higiénico-dietéticos y de la actitud de los padres y el tratamiento farmacológico de desimpactación y de mantenimiento. Los pacientes se reevaluaron a las 2 semanas, 1 mes, 2-3 meses y posteriormente cada 6 meses. Se consideró respuesta positiva cuando la frecuencia de la defecación fue > de 3 veces/semana y 2 o < manchados por mes.

Resultados y comentarios

El EF ha supuesto el 13 % de las primeras consultas. De los 62 pacientes, 37 eran niños (60 %) y 25 niñas (40 %) con edad promedio de 6,1 años. Encopresis se asoció en 19 casos (30,6 %), episodios obstructivos en 21 (33,8 %) y rectorragia en 24 (38,7%). La alimentación deficitaria en fibra se dio en el 40 %. El estado de nutrición fue normal en 52 niños (84 %) y sobrepeso en 10 (16 %). El tacto rectal constató ampolla llena en 45 casos. Se realizó manometría en 7 pacientes que fue normal. Desimpactación se requirió en 20 niños, 5 con enemas y el resto con senósidos a dosis de 20-30 mg, con total eficacia. El tratamiento farmacológico de mantenimientos se realizó con lubricantes (15-30 ml/día) y con senósidos a la dosis mínima eficaz (media 5-15 mg/día). La respuesta al mes fue positiva en 7 (11,3 %), a los 3-6 meses en 20 (32,3 %) y a 6-12 meses en 10 (16,1 %) y se relacionó de forma estrecha con la modificación de los hábitos higiénico-dietéticos y cambio en la actitud familiar.

66. Enemas anterógrados en el tratamiento del estreñimiento refractario

Gaztambide J¹, Sierra C², Unda A¹, Blasco J², Barco A², Martínez ML¹¹

Servicio de Cirugía Pediátrica ² Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. H. Materno-Infantil, Málaga.

Introducción

El estreñimiento es uno de los motivos de consulta más frecuentes en pediatría, y en raras ocasiones se ve abocado al tratamiento quirúrgico, siendo obligada una adecuada indicación del momento y del tipo de técnica a emplear. Malone en 1990 describió una apendicostomía para lavados anterógrados en pacientes con mielomeningocele con estreñimiento rebelde. Recientemente se ha empezado a aplicar en pacientes sin patología neurológica.

Presentamos los casos realizados en nuestro centro.

Pacientes y métodos

Desde enero de 2002 se han realizado en pacientes con mielomeningocele 6 apendicostomías y en estreñimiento refractario, sin alteración neurológica, 1 cecostomía y 1 apendicostomía. Se han recogido datos generales en las historias clínicas y evolución tras la intervención.

Resultados

| | Mielomeningoceles | Estreñimiento refractario |
|-------------------------|-------------------|----------------------------------|
| Nº casos | 6 | 2 |
| Técnicas | Apendicostomía | 1 apendicostomía 1 cecostomía |
| Complicaciones | 0 | 0 |
| Ausencia de encopresis | 5/6* | 2/2 |
| Reducción impactaciones | 5/6* | 1/2 ** |

* En un caso se retiró la apendicostomía por mal empleo familiar.

** Un paciente sigue presentando impactaciones, menos frecuentes que anteriormente.

En todos los casos se empleó solución de suero fisiológico para los lavados anterógrados. Entre los casos no neurológicos, el paciente con apendicostomía se trata de un niño de 11 años con encopresis e impactaciones fecales desde los 3 años, con estudio manométrico normal. El caso con la cecostomía corresponde a un niño de 7 años con impactaciones fecales muy frecuentes, que ha requerido múltiples ingresos para tandas de desimpactación y una dilatación anal bajo anestesia, con manometría y biopsia rectal normales. Mantienen buena calidad de vida, realizando su actividad diaria normalmente. En ningún caso se han evidenciado alteraciones electrolíticas secundarias.

Discusión

La progresión del estreñimiento refractario tiene un impacto negativo social y emocional en el paciente y en la vida familiar. Está bien contrastada la efectividad de enemas anterógrados en mielomeningocele. En el estreñimiento refractario no orgánico, las recientes técnicas de Malone modificado (apendicostomía, cecostomía) permiten la defecación en retrete mientras se realiza lavado anterógrado y proporcionan independencia, mejorando la calidad de vida del paciente, reduciendo las impactaciones fecales recurrentes. Se necesita mayor experiencia para poder establecer verdaderos datos de efectividad, siendo lo ideal la realización por vía percutánea.

67. Síndrome de la arteria mesentérica superior. Clínica y diagnóstico de imagen: TIS y angio-TC

Pereda Perez A, Moreno Flores A, Aranda Grau L.
Hospital Universitario Infantil "La Fe". Valencia.

Introducción

La organicidad como causa de Dolor Abdominal Recurrente (DAR), no es mayor del 10% en todas las series. Más de cien entidades clínicas pueden cursar con DAR. Una de ellas, el síndrome de la arteria mesentérica superior (SAMS) de muy escasa referencia en la bibliografía; probablemente por un bajo índice de sospecha.

El patrón clínico de esta entidad, muy característico, no siempre está presente, y el hallazgo en estudios de imagen, suele ser la forma más frecuente de diagnóstico.

Pacientes

Revisamos los pacientes diagnosticados de SAMS en el Servicio de Radiodiagnóstico, que lo han sido en los últimos 8 años. En primer lugar los síntomas clínicos por los que se llegó a la realización de estudios de imagen, con sospecha o no del síndrome. En segundo lugar valoración de la ecografía, el Tránsito Intestinal Superior (TIS) y la Angiografía Tomográfica Computarizada (Angio TC).

Resultados

Se diagnosticaron de SAMS 10 pacientes. De 7 a 16 años ($\bar{x} = 11.9$ a.). 8 niñas y 2 niños. El tiempo de evolución hasta el diagnóstico fue de 6 años en dos, de 3 a 6 meses en tres y de 1 año en cinco niños. Solo en tres pacientes la clínica orientó al diagnóstico. En todos había Dolor Abdominal, en nueve en epigastrio. Patología coincidente: gastritis astral (HP+) en uno; en tratamiento con corsé ortopédico por desviación de la columna en dos; un paciente con BEHCET y otro con ARJ. Otro paciente con un cuadro depresivo.

En todos los pacientes se objetivó en el TIS: 1. Dilatación de la primera y segunda porción del duodeno. 2. Abrupto corte lineal o vertical de la tercera porción del duodeno. 3. Flujo antiperistáltico de bario proximal a la obstrucción con movimiento de vaivén. En tres pacientes con TIS previos informados como sin hallazgos, retrospectivamente se objetivó los puntos 1 y 2 antes referidos.

En cuatro pacientes se realizó Angio TC, en el que se midió el ángulo aorto-mesentérica media = 26.5° ($22-30^\circ$) y la distancia aorto-mesentérica media = 5.23 mm. (3.5-6 mm.). Valores de referencia del ángulo aorto-mesentérica 44.4° ($28-65^\circ$) en controles y 9° ($8-10^\circ$) en pacientes y la distancia aorto-mesentérica 19.6 (13.4-34.3) en controles y 8.1 (5.7-11) en pacientes. (Konen AJR 1998)

Conclusiones

El SAMS se haya infradiagnosticado por la escasa correlación clínica y el bajo índice de sospecha. El TIS permite el diagnóstico, sería la técnica de referencia; este debe realizarse hasta ángulo Treitz; no siendo la ecografía contributoria. La Angio-TC para confirmar el diagnóstico, precisa de más estudios que establezcan los valores de normalidad de ángulo y distancia aorto-mesentérica; por otra parte la radiación que comporta la harían no aconsejable para el diagnóstico de SAMS.

