

5 TEMAS DE FORMACIÓN



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas y respuestas de este número de Pediatría Integral, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Aproximación diagnóstica al paciente con enfermedad hepática

1. De entre todas las determinaciones mostradas a continuación, indique cuál de las siguientes pruebas de función hepática NO es específica de colestasis:
 - a. Bilirrubina.
 - b. Ácidos biliares en suero.
 - c. Transaminasa glutámico-pirúvica.
 - d. Fosfatasa alcalina.
 - e. Gammaglutamil-transpeptidasa.

Respuesta correcta: c.

Aunque todos pueden elevarse en una hepatopatía con colestasis, la transaminasa glutámico pirúvica o GPT es un marcador más bien de citolisis hepatocelular.

2. De todas las enfermedades enumeradas a continuación, señale la respuesta FALSA como posible causa de hepatopatía crónica:
 - a. Enfermedad de Wilson.
 - b. Hipobeta o abetalipoproteinemía.
 - c. Virus de Epstein-Barr.
 - d. Hemocromatosis.
 - e. Virus de la hepatitis C.

Respuesta correcta: c.

Todas las causas enumeradas son posibles productoras de hepatopatía crónica, excepto el virus de Epstein-Barr. Las únicas causas víricas de hepatitis aguda que podrían cronicarse son los virus de la hepatitis B, C, D y G.

3. Señale de entre todos los parámetros analíticos siguientes, cuál NO es un indicador de función o síntesis hepática:
 - a. Tiempo de protrombina.
 - b. Albúmina.
 - c. Acetilcolinesterasa.

- d. Factor VIII de la coagulación.
- e. Fibrinógeno.

Respuesta correcta: d.

Todas son pruebas relacionadas con la función de síntesis hepática, ya que son proteínas producidas en el hígado o, en el caso del tiempo de protrombina, relacionado con la síntesis de factores de coagulación de la vía extrínseca. La única excepción es el factor VIII de la coagulación.

4. La elastografía hepática es una técnica especialmente útil para DETECTAR una de las siguientes alteraciones hepáticas:
 - a. Esteatosis.
 - b. Fibrosis hepática.
 - c. Hepatitis crónica.
 - d. Enfermedades de depósito.
 - e. Hipertensión portal.

Respuesta correcta: b.

La elastografía hepática por ondas de choque es una técnica ecográfica que determina el grado de rigidez

del hígado, calculando, de este modo, la presencia y grado de fibrosis hepática, hecho constante en muchas hepatopatías crónicas previo a la evolución a cirrosis.

5. La determinación de todos los anticuerpos que mostramos a continuación puede ser útil en el diagnóstico de una posible hepatitis crónica autoinmune, excepto uno. Señale la respuesta FALSA:
- Anti-mitosomas de hígado y riñón LKM.
 - Anti-músculo liso SMA.
 - Anti-nucleares ANA.
 - Anti-tiroglobulina.
 - Anti-antígeno soluble hepático SLA.

Respuesta correcta: d.

Los anticuerpos anti-tiroglobulina pueden aparecer en patología autoinmune tiroidea, pero no son específicos de hepatitis autoinmune, al contrario que el resto. Los anticuerpos ANA, SMA y SLA son típicos de la hepatitis tipo 1, y los LKM de la hepatitis autoinmune tipo 2.

Caso clínico

6. Señale la respuesta CORRECTA en relación con la actitud seguida ante la ictericia detectada en el periodo neonatal:
- Su ictericia prolongada ha sido seguramente debida a la lactancia materna.
 - La inmadurez debida a la prematuridad justifica todo el cuadro.
 - Habría necesitado más estudios para completar el diagnóstico.
 - Únicamente, interesaba descartar una atresia de vía biliar extrahepática.
 - La proporción de bilirrubina conjugada entra dentro de lo normal en una hiperbilirrubinemia neonatal.

Respuesta correcta: c.

Ante una ictericia con componente colestásico, y una cifra de bilirrubina conjugada bastante superior al 20% de la cifra total, lo prioritario es descartar una atresia biliar extrahepática, pero existen otras muchas causas para la misma, que habría que haber descartado. La prematuridad no justifica el cuadro clínico y la hiperbilirrubinemia asociada a la lactancia materna es predominantemente no conjugada.

7. Con respecto a la actitud de su pediatra ante el hallazgo de hipertransaminasemia en la analítica practicada, señale la respuesta CORRECTA:
- Es infrecuente este hallazgo tras una gastroenteritis aguda.
 - La analítica de control debería haberse demorado, al menos, 2-4 semanas.
 - Cifras de transaminasas hasta dos veces el valor superior de la normalidad, no deben ser tenidos en cuenta.
 - Dada la edad del paciente, quedan descartadas las causas congénitas.
 - No habría sido necesaria una serología de enfermedad celiaca.

Respuesta correcta: b.

Una hipertransaminasemia puede ser frecuente tras una diarrea aguda y, en caso de estudio ante una diarrea prolongada con repercusión nutricional, debe incluirse una serología de celiaca. Una hepatopatía crónica grave puede cursar con cifras intermitentes y, en ocasiones, solo levemente elevadas, y pueden existir patologías congénitas no detectadas hasta ahora. La determinación de transaminasas de control debería esperar, al menos, 2-4 semanas, para observar su posible normalización en procesos banales muy habituales.

8. A la vista de la historia clínica completa, en un paciente asintomático

en la actualidad, cuál le parece el diagnóstico más PROBABLE:

- Hemocromatosis hereditaria.
- Hipobetalipoproteinemia.
- Enfermedad de Wilson.
- Déficit de alfa-1-antitripsina.
- Hipertransaminasemia criptogenética.

Respuesta correcta: d.

En realidad, puede ser debido a cualquier causa de hepatopatía crónica, como las expuestas, pero la forma de presentación con ictericia colestásica ya en el periodo neonatal, es típica del déficit de alfa-1-antitripsina.

Hepatitis víricas

9. Acude a la consulta un niño de 7 años recién adoptado, procedente de la India. Se realiza una analítica para determinar su situación frente al virus de la hepatitis B, con el siguiente resultado: HbsAg positivo, antiHBc positivo, HBeAg positivo, carga viral >10e8 copias/ml, ALT 50 UI/L Bilirrubina total 0,8 mg/dL, ¿cuál sería la actitud terapéutica más ADECUADA en este paciente?
- Realización de biopsia hepática.
 - Observación y seguimiento cada 3 meses con serología y carga viral.
 - Iniciar tratamiento con Peg-intrón.
 - Iniciar tratamiento con entecavir.
 - No precisa seguimiento, ya que lo más probable es que no presente complicaciones durante la edad pediátrica.

Respuesta correcta: b.

Este paciente tiene una hepatitis B crónica en fase de inmunotolerancia (infección crónica VHB HBe+). Esta fase se caracteriza por una elevada carga viral, pero sin datos de inflamación hepática. En esta fase,

en principio, no está indicado tratamiento. Se deben realizar revisiones cada 3-6 meses. Si durante la evolución fuera necesario tratamiento, se aconseja la realización previa de una biopsia hepática.

10. Niña de 15 años con hepatitis autoinmune tipo I en tratamiento con metilprednisolona oral y azatioprina desde hace 15 meses, con buen control. Consulta por cuadro de fiebre alta de 7 días de evolución, astenia y adenopatías bilaterales cervicales dolorosas. En la exploración, se palpa reborde hepático y bazo a 2-3 traveses. Señale la opción FALSA:

- Lo más probable es que se trate de una infección aguda por un VEB con serología IgM anti ACV (antígeno de cápside viral) positivo.
- Suele cursar con leucocitosis, con linfocitosis y elevación de la cifra de transaminasas.
- Estaría indicado el tratamiento con Valganciclovir oral, debido a la alta sospecha de mononucleosis por VEB, unido a su situación de inmunodepresión y hepatopatía crónica.
- Se trata de un empeoramiento de su enfermedad de base con evolución rápida a cirrosis.
- En ocasiones, puede causar fallo hepático agudo.

Respuesta correcta: c.

El cuadro es típico de una mononucleosis infecciosa producida por el virus Epstein Barr en una adolescente. Dada su patología de base y el tratamiento inmunosupresor que está recibiendo, estaría indicado iniciar tratamiento con aciclovir/ganciclovir o valganciclovir.

11. Respecto al VHB en el periodo neonatal, señale la respuesta FALSA:

- Los hijos de madres HBsAg+ deben recibir una dosis de vacuna al nacimiento y otra de

inmunoglobulina antihepatitis B (IGHB) por vía intramuscular.

- Si la serología materna es desconocida se debe administrar la vacuna e investigar la serología de la madre, si fuera positiva se administraría IGHB dentro de la primera semana de vida.
- El fallo vacunal y la transmisión madre-hijo se produce aproximadamente en el 15% de los casos; para evitarlo, se debe tratar a las madres HBsAg+ con elevada carga viral con tenofovir solo en el primer trimestre de embarazo.
- Los RN de peso <2.000 g deben recibir 3 dosis de vacuna VHB.
- Puede producir fallo hepático agudo, especialmente en hijos de madres HBsAg+ y HBeAg-.

Respuesta correcta: c.

Deben recibir tratamiento con tenofovir las madres con hepatitis B y carga viral elevada (>10⁸ cop/ml) durante el tercer trimestre del embarazo debido al mayor riesgo de transmisión al RN, incluso realizando la profilaxis adecuada al RN.

12. Sobre la hepatitis por el virus E, señale la respuesta FALSA:

- La hepatitis VHE nunca se cronifica.
- La hepatitis VHE puede presentar manifestaciones extrahepáticas.
- En nuestro medio, se transmite por consumo de carne contaminada.
- Es más frecuente su cronicidad en pacientes inmunosuprimidos.
- Puede estar indicado tratamiento antiviral (formas crónicas, inmunosuprimidos...).

Respuesta correcta: a.

La hepatitis E puede cronificarse y esto es más frecuente en niños in-

munosuprimidos (trasplantados de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos). En este caso, puede estar indicado tratamiento antiviral con Ribavirina.

13. Acerca de la hepatitis C, es VERDADERO:

- La vía de transmisión principal en niños es la vertical (madre-hijo).
- Cuando la transmisión es vertical no suele evolucionar a la cronicidad.
- Cuando la madre tiene hepatitis C debe recomendarse lactancia artificial.
- La hepatitis C en niños suele presentar evolución severa en los primeros años.
- La hepatitis crónica por VHC en niños no debe tratarse a ninguna edad con antivirales de acción directa (AAD).

Respuesta correcta: a.

La vía principal de transmisión es vertical y más del 75% evoluciona a la cronicidad. La tasa de transmisión no cambia según el tipo de parto ni con la lactancia materna (salvo presencia de grietas sangrantes importantes y solo mientras duran). La evolución de la hepatitis crónica C en niños, en los primeros años, no suele ser grave (pocos casos de fibrosis severa o cirrosis ni hepatocarcinoma). Desde 2017, en niños a partir de los 12 años (o 35 kg) está autorizado el tratamiento con AAD (según pautas).

Caso clínico

14. ¿Cuál es su DIAGNÓSTICO más probable, dados los antecedentes familiares?

- Hepatitis aguda por el virus de la hepatitis A.
- Hepatitis crónica B.
- Mononucleosis infecciosa.
- Intoxicación por paracetamol.
- Colecistitis aguda.

Respuesta correcta: a.

Dados los antecedentes familiares de la paciente, lo más probable es una hepatitis A aguda transmitida por su madre que ha realizado un viaje a un país de alta prevalencia. Suele cursar típicamente como un cuadro inespecífico con: fiebre, vómitos, dolor abdominal y diarrea. La ictericia suele aparecer a la semana del inicio de los síntomas.

15. El diagnóstico se OBTIENE mediante:

- Ecografía abdominal.
- Realización de serología frente a la hepatitis B: HBsAg, anti-HBs, anti-HBc.
- Determinación de Anti-VHA IgM.
- Niveles de paracetamol en sangre.
- Estudio de autoinmunidad.

Respuesta correcta: c.

La prueba de elección para el diagnóstico de la hepatitis A es la determinación de anti-VHA IgM sérico. Este anticuerpo es positivo al comienzo de los síntomas y puede detectarse hasta 4-6 meses después.

16. La paciente convive con 3 hermanos más pequeños y hace 1 semana que no acude al colegio por encontrarse mal, ¿cuál sería la actitud más adecuada a llevar a cabo para evitar el contagio a otras personas?

- Administración de gammaglobulina polivalente a todos los familiares con los que convive.
- Administración de vacuna de VHA a sus hermanos de 7,5 y 3 años.
- N-acetilcisteína iv.
- Puede acudir al colegio, ya que no existe riesgo de contagio a sus compañeros.
- No es necesario notificarlo a Sanidad, puesto que se hace cobertura Universal con la vacunación.

Respuesta correcta: b.

La profilaxis posexposición se debe realizar en los 14 días tras la exposición, con la administración de la vacuna frente al VHA. Se ha demostrado que una sola dosis es suficiente para prevenir la enfermedad, pero es aconsejable administrar 2 dosis. En pacientes inmunodeprimidos o con hepatopatía crónica, debe administrarse conjuntamente con inmunoglobulina polivalente.

Hepatitis no infecciosas

17. Un paciente diagnosticado de esclerodermia que presenta función hepática normal con anticuerpos anti LKM 1/640, señale la respuesta CORRECTA:

- Se debe realizar seguimiento de función hepática.
- Debe iniciar tratamiento de hepatitis autoinmune.
- Hay que realizar biopsia hepática para descartar hepatitis autoinmune.
- El diagnóstico es de probable hepatitis autoinmune.
- Todas las respuestas son verdaderas.

Respuesta correcta: a.

El paciente no presenta criterios diagnósticos de hepatitis autoinmune, pero tiene un riesgo mayor de padecerla al presentar otra enfermedad autoinmune. Los anticuerpos pueden preceder a la aparición de la enfermedad.

18. Respecto a la hepatotoxicidad por acetaminofeno, señale la respuesta CORRECTA:

- Se produce de forma idiosincrásica.
- Es frecuente cuando la dosis es mayor de 150 mg/kg de peso.
- Todos los pacientes se recuperan.

- Suele cursar de forma asintomática.
- No tiene tratamiento eficaz.

Respuesta correcta: b.

La toxicidad es intrínseca y depende de la dosis administrada, el tratamiento con N-acetilcisteína es eficaz y los niños con intoxicación suelen estar sintomáticos.

19. Respecto a la hepatitis tóxica, señale la respuesta CORRECTA:

- Causa el 20% de los casos de fallo hepático en niños.
- Los diuréticos son una causa frecuente de hepatitis tóxica en niños.
- No se inicia nunca tras la supresión del fármaco.
- La toxicidad por valproato es más frecuente en niños mayores de 10 años que en menores de 2 años.
- No se ha descrito por metilfenidato.

Respuesta correcta: a.

La respuesta correcta es la opción a. La causa más frecuente es por antibióticos y por fármacos que actúan sobre el SNC, y no se asocia con diuréticos. Puede iniciarse tras la suspensión del fármaco implicado. El valproato produce toxicidad más frecuente en menores de 2 años.

20. Respecto a la hepatitis autoinmune que se presenta como fallo hepático, señale la respuesta CORRECTA:

- Responde a tratamiento en el 75% de casos.
- Predice la necesidad de trasplante, el aumento de bilirrubina e INR (*International Normalized Ratio*) en la primera semana.
- No recurre tras la realización de trasplante hepático.
- La histología suele ser típica de hepatitis autoinmune.
- Todas las respuestas son falsas.

Respuesta correcta: b.

La mayoría de casos de hepatitis autoinmune que se presentan como fallo hepático precisan trasplante y es frecuente la recaída tras su realización, la histología suele ser de necrosis masiva o submasiva.

21. En cuanto a la retirada de tratamiento en la hepatitis autoinmune, señale la respuesta CORRECTA:

- Se puede realizar de forma segura a partir del año de remisión completa.
- Se puede realizar en pacientes con transaminasas e IgG normales con título negativo de autoanticuerpos y sin inflamación en la biopsia hepática, tras tres años de tratamiento.
- Se puede realizar sin repetir biopsia hepática.
- Nunca se produce recaída tras retirada de tratamiento.
- Solo se debe intentar en pacientes con hepatitis autoinmune tipo 2.

Respuesta correcta: b.

En los pacientes con hepatitis autoinmune, puede existir importante actividad necroinflamatoria en la biopsia, a pesar de normalidad analítica, por lo que siempre se debe repetir biopsia hepática antes de retirar el tratamiento.

Caso clínico

22. En cuanto a la actitud con la paciente, señale la respuesta CORRECTA:

- Se trata de una hepatitis por VHA en periodo ventana con serología todavía negativa. La paciente debe ser controlada en una semana y guardar reposo relativo.
- Existe sospecha de hepatitis autoinmune, se debe confirmar repitiendo analítica en dos semanas.

- El diagnóstico de certeza es una hepatitis autoinmune y se debe iniciar tratamiento.
- El diagnóstico es de posible hepatitis autoinmune, se debe ingresar a la paciente y realizar biopsia hepática urgente.
- No se puede confirmar hepatitis autoinmune hasta que se determine ceruloplasmina en sangre.

Respuesta correcta: d.

La clínica, bioquímica, hipergammaglobulinemia, presencia de autoanticuerpos y ausencia de infección viral, orientan el diagnóstico hacia una hepatitis autoinmune con presentación grave, alteración de la coagulación que no se corrige con vitamina K. Para confirmar el diagnóstico, falta realizar biopsia hepática que muestre los datos típicos de la enfermedad.

23. La biopsia presenta intenso infiltrado portal de linfocitos y células plasmáticas con necrosis periportal y finos puentes de fibrosis portoportales, señale la respuesta CORRECTA:

- Se debe esperar 15 días para iniciar tratamiento y comprobar que se mantienen las alteraciones bioquímicas.
- Se iniciará tratamiento con prednisona a 2 mg/kg y azatioprina.
- Dado que hay alteración de la coagulación, el tratamiento inicial será con rituximab.
- Se incluirá a la niña en lista de espera de trasplante hepático por presentar alteración de la coagulación.
- Se iniciará tratamiento con tacrolimus en monoterapia.

Respuesta correcta: b.

El inicio del tratamiento es urgente en la hepatitis autoinmune, pero a pesar de criterios de gravedad inicial, presentan buena respuesta al

tratamiento con prednisona y azatioprina el 80% de los pacientes.

24. Tras 4 semanas de tratamiento, la niña normaliza las transaminasas y bilirrubina, la IgG es 1.700 mg/dl y se encuentra clínicamente asintomática, señale la respuesta CORRECTA:

- Se puede retirar el tratamiento.
- Se debe iniciar descenso de dosis de esteroides.
- Se aumentará la cifra de esteroides a 4 mg/kg, porque no ha normalizado la cifra de IgG.
- Se debe cambiar la azatioprina por mofetil-micofenolato, por respuesta parcial.
- Todas las respuestas son falsas.

Respuesta correcta: b.

La paciente ha normalizado las transaminasas y, aunque mantenga elevada la cifra de IgG, se considera respuesta completa a la que se produce en los primeros 12 meses de tratamiento.

Enfermedad del hígado graso no alcohólico (NALFD)

25. ¿Cuál de los siguientes mecanismos NO está implicado en la patogénesis del hígado graso no alcohólico?

- Producción de citoqueratina 18.
- Acumulación de grasa en el hepatocito.
- Estrés oxidativo que genera peroxidación de lípidos.
- Producción de citoquinas proinflamatorias.
- Producción de bilirrubina.

Respuesta correcta: e.

La bilirrubina tiene propiedades antioxidantes, por lo que los trastornos asociados a hiperbilirrubinemia, como el síndrome de Gilbert, pare-

cen tener cierto efecto protector en el desarrollo de la NAFLD. Existen diferentes mecanismos implicados en la fisiopatología de esta enfermedad, como: la acumulación de grasa en el hepatocito, el estrés oxidativo que genera peroxidación lipídica y la producción de citoquinas proinflamatorias, como el TNF- α o la IL-6. La producción de citoqueratina 18 es un indicador de apoptosis de hepatocitos.

26. ¿Cuál de las siguientes pruebas de imagen permite una MEJOR estimación cuantitativa del contenido graso hepático?

- Ecografía.
- Elastografía por resonancia magnética (MRE).
- RMN.
- TC.
- Fibroelastografía.

Respuesta correcta: c.

La RMN es la prueba de imagen con mayor sensibilidad en la cuantificación del contenido graso hepático, sobre todo, cuando se asocia con la espectroscopia. La ecografía no permite cuantificar el contenido graso. La TC presenta mayor especificidad que la ecografía en la cuantificación grasa, pero menor sensibilidad que la RMN. Tanto la fibroelastografía como la MRE evalúan la fibrosis hepática, pero no permiten cuantificar el contenido de grasa hepático.

27. De las siguientes afirmaciones sobre la biopsia hepática, señale la respuesta INCORRECTA:

- La biopsia hepática es la prueba de referencia para el diagnóstico de NAFLD.
- Está indicada su realización de forma precoz en caso de hipertransaminasemia marcada.
- La esteatohepatitis requiere que, al menos, el 5% de las células hepáticas presenten infiltración grasa.

- Entre los hallazgos histopatológicos de la NAFLD se encuentra la degeneración en globos.
- La biopsia nos permite evaluar la respuesta al tratamiento.

Respuesta correcta: e.

La utilidad de la biopsia para evaluar la respuesta a cualquier intervención terapéutica aún no se ha determinado, por tanto, esta afirmación es incorrecta. La biopsia continúa siendo la prueba de referencia para el diagnóstico de NAFLD, aunque se desaconseja su uso como procedimiento de detección. Entre las indicaciones de realización de biopsia de forma precoz, se encuentra: la familiaridad con esteatohepatitis no alcohólica (NASH), la hepatoesplenomegalia, la existencia de comorbilidades asociadas a procesos expansivos hipotalámicos, la hipertransaminasemia marcada o la presencia de marcadores séricos elevados de fibrosis. Para establecer el diagnóstico de esteatohepatitis se requiere que, al menos, el 5% de las células hepáticas presenten infiltración grasa micro o macrovesicular.

28. ¿Cuál de los siguientes NO ha sido propuesto como coadyuvante en el tratamiento de la NAFLD?

- ω -3.
- Vitamina E y C.
- Calcio.
- Grasas monoinsaturadas.
- Zinc.

Respuesta correcta: c.

No se ha observado ninguna asociación específica entre el calcio y la NAFLD. Sin embargo, determinados factores dietéticos como: los ácidos grasos mono y poliinsaturados (ω -3), las vitaminas antioxidantes como la C y la E, la fibra y el zinc, constituyen un factor protector frente a NAFLD y se han postulado como coadyuvantes a las modificaciones del estilo de vida.

29. Señale la afirmación INCORRECTA:

- Los cambios del estilo de vida a largo plazo producen modificaciones en los niveles de ALT sin repercusión histológica.
- Las modificaciones dietéticas y el ejercicio físico constituyen la primera línea de tratamiento.
- Las intervenciones dietéticas deben involucrar a todo el ambiente familiar.
- En pacientes con IMC > P95 no se recomienda perder más de 450 g/mes.
- Desayunar diariamente es una de las medidas más efectivas para lograr perder peso.

Respuesta correcta: a.

Las modificaciones del estilo de vida a largo plazo (24 meses) han demostrado reducir los niveles de ALT y mejorar la histología hepática. Las modificaciones nutricionales y el aumento del ejercicio físico constituyen la primera línea de intervención terapéutica, aunque el cumplimiento es pobre. Es imprescindible involucrar a la familia en las estrategias dirigidas a la pérdida de peso. Entre las medidas más efectivas para lograr la pérdida ponderal, se encuentran: limitación del consumo de bebidas azucaradas, limitar las horas de pantalla, eliminar la TV en el dormitorio, desayunar diariamente, limitar comer fuera de casa, alentar las comidas familiares y limitar el tamaño de las porciones. En pacientes con obesidad, no se recomienda perder más de 450 g/mes, en caso de obesidad extrema ($p > 99$), la pérdida de peso puede ser más rápida (hasta 900 g/semana).

Caso clínico

30. ¿Qué FACTORES hacen sospechar la acumulación de grasa hepática en este paciente?

- La dislipemia.
- La resistencia a la insulina y el valor de ALT.

- c. Los antecedentes familiares.
- d. El valor de AST.
- e. El abundante panículo adiposo.

Respuesta correcta: b.

La elevación de ALT (ALT > 25,8 UI/L) sumado a la presencia de resistencia a la insulina (acantosis, HOMA > 3,6) nos debe hacer sospechar la presencia de grasa hepática. La hipertrigliceridemia es un marcador serológico de NAFLD, pero no está presente en nuestro paciente. La elevación de AST no indica acumulación de grasa, aunque la relación AST/ALT > 1 puede ser indicativa de fibrosis hepática. La adiposidad visceral es un factor más influyente que el IMC como predictor de esteatosis hepática, pero en nuestro caso, desconocemos la medición de la circunferencia de la cintura que sería la forma indirecta de conocer la adiposidad visceral.

31. ¿Qué otros ESTUDIOS solicitaría?
- a. Prueba de tolerancia oral a la glucosa.
 - b. Una biopsia hepática.
 - c. Virus hepatotropos y ecografía hepática.
 - d. Fibroscan de hígado.
 - e. Resonancia magnética abdominal.

Respuesta correcta: c.

Aunque la presencia de obesidad y síndrome metabólico ya nos hace sospechar la presencia de hígado graso no alcohólico, es importante descartar otras patologías hepáticas que condicionen la alteración en las pruebas de función hepática. Dentro de las pruebas de primer nivel, habría que descartar: infección viral, autoinmunidad (ac. Antitransglutaminasa, ANA, anti-músculo liso, anti-LKM). Además, solicitaríamos una prueba de imagen poco invasiva y costosa, como la ecografía, para apoyar el diagnóstico. Aunque la biopsia hepática es el "gold standard" para el diagnóstico de NAFLD, no

está indicado en estos momentos, ya que habría que descartar otras patologías previamente e instaurar medidas terapéuticas antes de recurrir a la realización de biopsia hepática, pudiendo realizar el diagnóstico de exclusión a través de los hallazgos clínicos [obesidad (IMC > p99), acantosis nigricans], analíticos (elevación de ALT y resistencia a la insulina) y ecográficos (que es lo que estaría indicado solicitar en este momento).

32. ¿Cuál de las siguientes recomendaciones estaría INDICADA realizar en este momento a este paciente?

- a. Pérdida de peso corporal con dieta y ejercicio.
- b. Suplementación con vitamina E.
- c. Suplementar con docosahexaenoico (DHA) y omega-3.
- d. Tratamiento con Orlistat.
- e. Tratamiento con Metformina.

Respuesta correcta: a.

En nuestra paciente está indicado, en el momento actual, establecer cambios nutricionales y aumentar el ejercicio físico, con el objetivo de perder peso de forma gradual. En nuestro caso, al tener un IMC muy elevado (IMC > p99), la pérdida de peso puede ser más rápida (900 g/semana). Estas medidas constituyen el pilar fundamental del tratamiento de la NAFLD, ya que permite detener y revertir la lesión hepática. La suplementación con vitamina E solo está indicada cuando han fracasado las modificaciones del estilo de vida y tras comprobar la existencia de esteatohepatitis en la biopsia. La suplementación con DHA y omega-3 puede mejorar la sensibilidad a la insulina, pero no estaría indicado en estos momentos, ya que aún no se han probado las medidas dietéticas que pueden permitir la pérdida ponderal y, consecuentemente, disminuir la resistencia a la insulina. El tratamiento con Orlistat no está indicado en menores de 12 años y el

tratamiento con Metformina, aunque puede mejorar el control de peso, no produce modificaciones de la ALT ni del grado de esteatosis hepática.

Seguimiento del niño con hepatopatía crónica y trasplante

33. Un lactante de aspecto sano que recibe lactancia materna, con ictericia poco marcada, a la edad de 21 días, cuyos padres refieren color normal de sus heces, DEBERÍA:

- a. Ser citado en 1 semana.
- b. Ser sometido a analítica, si la bilirrubina total es menor de 5 mg/dL, puede considerarse ictericia fisiológica.
- c. Ser sometido a analítica y observación directa de las heces. Si la analítica muestra biliD mayor de 1 mg/dl, debe ser remitido para estudio, aunque el color de las heces no sea blanco.
- d. Se considera fisiológica, porque toma lactancia materna.
- e. Si no tiene acolia, se vigila sin analítica.

Respuesta correcta: c.

Es patológico, nunca fisiológico, la detección de ictericia pasadas 2 semanas (alimentados con fórmula) o 3 semanas (con lactancia materna). Debe realizarse analítica, incluyendo: bilirrubina directa, un valor mayor de 1 mg/dl si bilirrubina total es < 5 mg/dl (o BiliDirecta más del 20% de la bilirrubina total si esta es > 5 mg/dl) indica hepatopatía. Debe ser estudiado en centro de referencia (descartar: infección urinaria, atresia biliar, deficiencia de alfa1antitripsina, defecto hormonal, Alagille, CIFP, defecto de síntesis de ácido biliar).

Los niños con ictericia prolongada por lactancia materna tienen aumento de bilirrubina indirecta, pero no de BiliD.

34. Un niño operado de atresia biliar 15 días antes, actualmente con 2,5 meses de vida, acude para revisión al centro de salud. Es **CORRECTO**:

- Indicar la vacunación del mes 2 completa, indicar ibuprofeno o paracetamol si tiene reacción a la vacuna.
- Esperar 1 mes postKasai a poner la vacuna de los 2 meses.
- Indicar la vacuna del mes 2, indicar metamizol si tiene fiebre postvacuna.
- Estos niños reciben pautas especiales de vacuna administradas en el hospital.
- Debe recibir la vacuna de los 2 meses, y ser citado para la siguiente en 1 mes, para vacunarle aceleradamente.

Respuesta correcta: c.

Los niños con hepatopatía deben recibir sus vacunas de calendario en el centro de salud, sin retrasos, salvo enfermedad febril que lo justifique. Otras vacunas (meningitis B, gripe, hepatitis A) se recomiendan (según edad). Como tratamiento de dolor o fiebre, se indica metamizol gotas. No requieren vacunación acelerada. La vacunación de virus vivos (sarampión, rubeola, parotiditis, varicela) impide el trasplante en el siguiente mes.

35. Un niño de 7 meses diagnosticado de síndrome de Alagille, acude con fiebre de hasta 37,8°C de 1 día de evolución. Tiene ictericia y prurito previos, mucosidad nasal clara, está irritable. En la exploración, el foco infeccioso parece ORL y los tímpanos algo retraídos. Es **CORRECTO**:

- Seguir la misma actitud médica que si no padeciera síndrome de Alagille.
- Administrar amoxicilina clavulánico oral 10 días.
- Enviar a centro de referencia para analítica y tratamiento según hallazgos de laboratorio.

- Administrar solamente ibuprofeno 5 días.
- Observar 24 h antes de decisión, con lavados nasales.

Respuesta correcta: b.

Los niños con hepatopatía se benefician de una actitud médica semejante a los niños sanos, pero con más "permisividad" en el empleo de antibiótico en infecciones respiratorias. Los niños con Alagille padecen otitis frecuentes, muchos con pérdida de audición o requerimiento de drenajes timpánicos. En un caso como el referido, no debe administrarse ibuprofeno. Un foco claro tratable no requiere consulta previa con el centro de referencia.

36. Adolescente trasplantado en el período de lactante, con leve elevación de transaminasas y GGT en revisión de 2 meses antes, inmunosupresión con tacrolimus (últimas revisiones presenta niveles fluctuantes), ecografía sin dilatación biliar. Estuvo de viaje con sus amigos en las últimas 3 semanas. A su regreso, refiere prurito y coluria. En la exploración física, se aprecia ictericia conjuntival. Señale la respuesta **CORRECTA**:

- En esta edad, después de más de 10 años postrasplante, no se presentan problemas de rechazo.
- Es un problema que se puede manejar en Atención Primaria.
- La información sobre los niveles fluctuantes de tacrolimus no es relevante.
- Lo derivaría a centro hospitalario para realizar analítica completa y contactaría con el Servicio de Hepatología, puesto que se puede tratar de un rechazo o una hepatitis viral.
- Lo indicado es que espere a la siguiente revisión en Hepatología.

Respuesta correcta: d.

Una de las posibilidades diagnósticas es rechazo. En la historia, hay hechos a destacar que pueden sugerir incumplimiento terapéutico: los niveles de inmunosupresión fluctuantes en las últimas revisiones; la adolescencia es una edad frecuente de mala adherencia al tratamiento; el viaje reciente sin padres... El rechazo puede surgir en cualquier momento de la evolución postrasplante, no solo en las etapas iniciales.

Otras posibilidades diagnósticas son hepatitis viral y colangitis (en contra, la ausencia de dilatación biliar y la ausencia de historia previa de patología biliar).

Lo indicado en este paciente es derivarlo a centro hospitalario para analítica completa y contactar con el resultado con Servicio de Hepatología.

37. Paciente de 5 años con trasplante hepático recibido en el primer año de edad por atresia biliar. En las revisiones hospitalarias, no ha presentado ningún problema (función hepática normal, ecografía normal, niveles adecuados de tacrolimus). No ha tenido que reingresar nunca. Acude a su consulta por fiebre de 24 horas y odinofagia. En la exploración: buen estado general, amígdalas II/IV con placas blanquecinas, adenopatías laterocervicales rodaderas, una de ellas de mayor tamaño (1 cm), resto de exploración sin hallazgos. Señale la respuesta **CORRECTA**:

- Indica recoger frotis faríngeo y pauta antibioterapia oral durante 10 días, con reevaluación clínica al finalizar tratamiento para controlar adenopatía laterocervical de mayor tamaño.
- Indica Ibuprofeno como anti-térmico y control en 48 horas.
- Deriva al hospital de referencia para analítica y tratamiento antibiótico intravenoso.

- d. Reduce dosis de tacrolimus empíricamente.
- e. La paciente tiene alto riesgo de infecciones oportunistas por el momento postrasplante.

Respuesta correcta: a.

La persistencia de adenopatías grandes o de consistencia dura, tras completar tratamiento antibiótico, puede ser el dato inicial de PTLD y el paciente debería ser remitido entonces al Servicio de Hepatología. El Ibuprofeno está contraindicado postrasplante por la toxicidad renal que puede agravar la toxicidad de los anticalcineurínicos.

En principio, con el buen estado general, el foco claro infeccioso y el tiempo transcurrido desde el trasplante, no sería necesario derivar al hospital. La inmunosupresión solo puede ser modificada por indicación de los médicos especialistas que controlan al paciente. El mayor riesgo de gérmenes oportunistas ocurre en los primeros 6 meses postrasplante.

Caso clínico

38. ¿Puede recibir el hermano pequeño la vacuna de rotavirus?, ¿le daría en la consulta alguna recomendación?

- a. El hermano pequeño no puede recibir la vacuna de rotavirus por ser germen vivo atenuado.
- b. Puede recibirla, pero durante esa semana no debe convivir con el paciente trasplantado.
- c. Está indicada, pero deberían extremar las precauciones en la manipulación de pañales y deposiciones.
- d. Puede recibirla sin ninguna recomendación especial.
- e. No existen recomendaciones actuales acerca de este asunto.

Respuesta correcta: c.

El hermano puede recibir la vacuna frente al rotavirus. Se debe recomendar extremar las medidas de higiene en la manipulación de los pañales, por el riesgo de transmisión.

39. ¿Se puede vacunar el hermano mayor de varicela y triple vírica cuando corresponda?

- a. Está contraindicada por ser gérmenes vivos atenuados.
- b. En caso de aparición de exantema al administrar la vacuna de varicela, se recomienda evitar el contacto con el paciente trasplantado.
- c. No está indicada la protección de los convivientes para estos gérmenes, el paciente está protegido por la "inmunidad de grupo".
- d. Puede recibir la triple vírica, pero no la varicela, puesto que para la varicela existe tratamiento eficaz.
- e. Se podría administrar, pero evitando la convivencia de los hermanos durante 1 mes.

Respuesta correcta: b.

La correcta inmunización de los convivientes es importante para garantizar la protección del paciente trasplantado. El hermano puede recibir la vacuna triple vírica y la de la varicela. En caso de presentar exantema con la vacuna de la varicela, se tendría que evitar el contacto con la paciente.

40. En cuanto a la paciente, ¿puede ponerle todas las vacunas en este momento postrasplante?, ¿la vacuna antigripal se administra solo el primer otoño postrasplante?

- a. La vacuna antigripal se administra solo el primer otoño postrasplante.

- b. Puede recibir todas las vacunas del calendario.
- c. Se aconseja la vacuna frente a la fiebre amarilla.
- d. Debe recibir calendario vacunal habitual, excepto las vacunas de virus vivos atenuados. Todos los otoños debe recibir la vacuna antigripal. Se recomienda también vacuna frente a: meningococo B, Neumococo, hepatitis A y comprobar respuesta frente a VHB.
- e. Es pronto para reiniciar el calendario vacunal tras el trasplante.

Respuesta correcta: d.

La paciente, por el momento postrasplante (6 meses), puede continuar con el calendario vacunal, pero no puede recibir vacunas de virus vivos atenuados. No pueden recibir: triple vírica, varicela, polio oral, rotavirus, BCG, fiebre amarilla, fiebre tifoidea oral y vacuna influenza atenuada intranasal. Tradicionalmente, los pacientes trasplantados en el período de lactante que no habían recibido vacunación triple vírica ni varicela postrasplante, estaban protegidos por la inmunidad de grupo conseguida con las altas tasas de cobertura vacunal en la población general. Actualmente, se han producido cambios sociales y han surgido brotes de sarampión; esto está motivando una revisión de las pautas de vacunación en la población de riesgo inmunosuprimida, pero actualmente se mantiene la contraindicación de administración de vacuna de virus vivos. La vacuna antigripal se debe administrar todos los otoños. Se recomienda la vacunación frente al VHA a partir del año de edad y asegurar protección frente al VHB.