

PRONOSTICO DE LA NECESIDAD DE TRASPLANTE EN NIÑOS CON HEPATOPATÍA POR DEFICIENCIA DE ALFA 1ANTITRIPSINA

Loreto Hierro, Carmen Camarena, Martin Vázquez, Angela De la Vega,
Esteban Frauca, M Dolores Lledin, Gema Muñoz Bartolo, M Carmen Díaz,
Elena Alonso, Manuel Lopez Santamaria, Paloma Jara

Servicio Hepatología y Trasplante
Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid

Deficiencia de alfa 1 antitripsina

- Mutaciones en gen *SERPINA1*

Exon 5

M: GAG (Glu 342)
Z: AAG (Lys 342)

Exon 3

M: GAA (Glu 284)
S: GTA (Val 284)

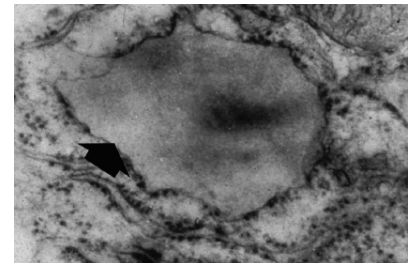
España:
SZ: 0.2%
ZZ: 0.008% (1/12500)



Plegamiento anormal

Polimerización

Retención proteína anómala



< nivel sérico

↓ Inh. proteasas neutrófilos

PiZZ 20-45 mg/dl

PiSZ 75-120 mg/dl

PiMM 150-350 mg/dl

18años ↓

12% PiZZ: hepatopatía

15% PiSZ

Hepatopatía en niños

Detección clínica

- Colestasis neonatal
- Síntomas/ alt funcionales en niño

Evolución

- Hepatopatía avanzada
- Disfunción crónica
- Normalización bioquímica

*R Francavilla
J Hepatol 2000*

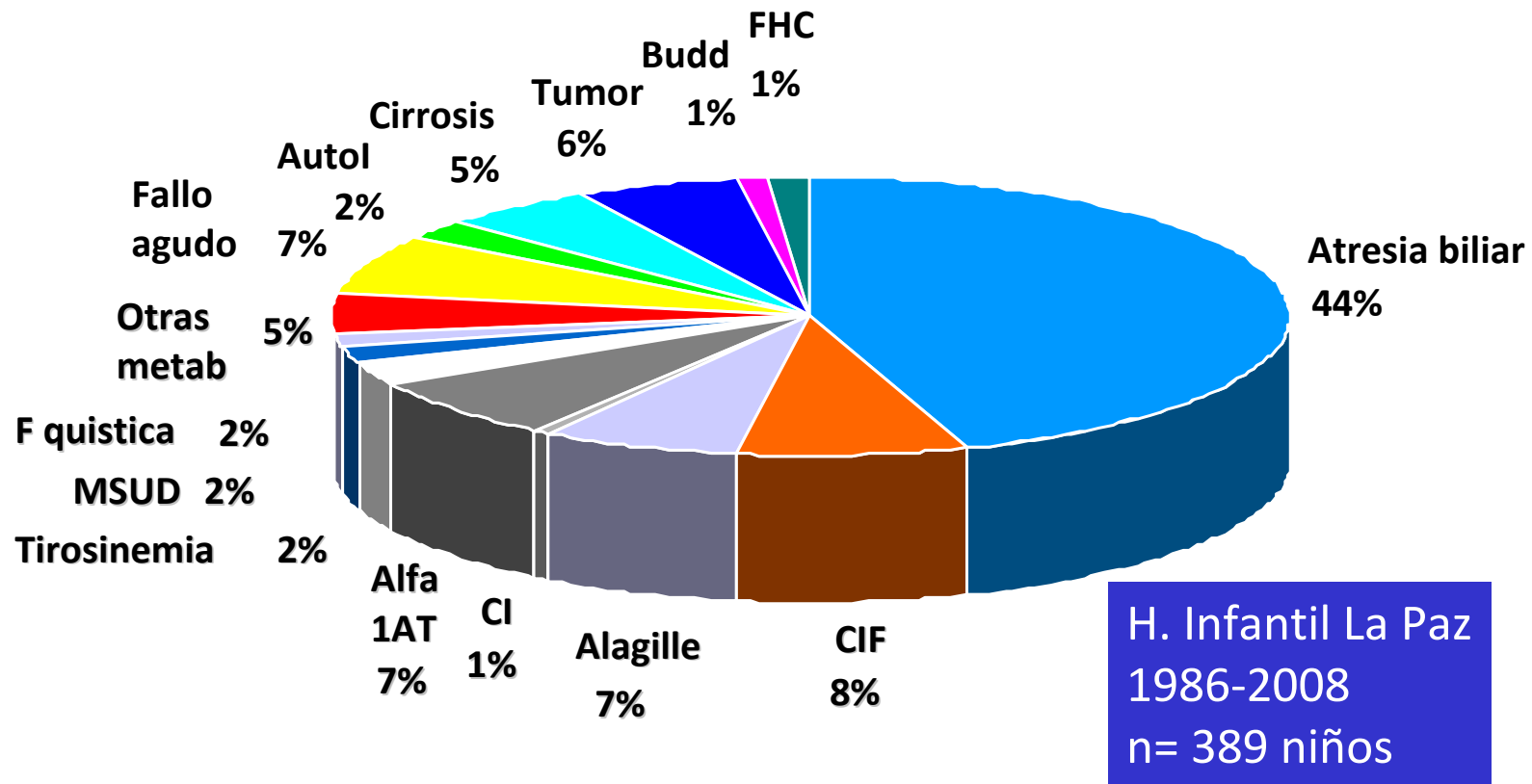
KCH n=97 PiZZ
seg medio 5 años: 25% TH

>Fibrosis y > prolif ductal
Ictericia RN > 6 semanas
>Alt AST inicial
>AST y GGT evolutivo

*N Hadzic
Eur J Pediatr 2005*

KCH n=10 PiSZ
Seg medio 2 años: función normal

Motivos de TH en niños



OBJETIVO

Enfermedad pronóstico muy heterogéneo
Identificación de datos tempranos predictores de evolución

MÉTODOS

Revisión de serie: 79 niños

PiZZ (n=73) ó PiSZ (n=6)

Alteración funcional hepática

- Colestasis RN (n=56, 71%)

- Sin ictericia neonatal ,disfunción edad posterior (mediana 1.7 años) (n=23)

Análisis supervivencia con hígado propio

Datos inicio (sexo, peso RN, presentación, bili en CN, biopsia en CN)

Datos clínicos-analíticos a edad 1 año

RESULTADOS

35% desarrollan hepatopatía avanzada

2 F

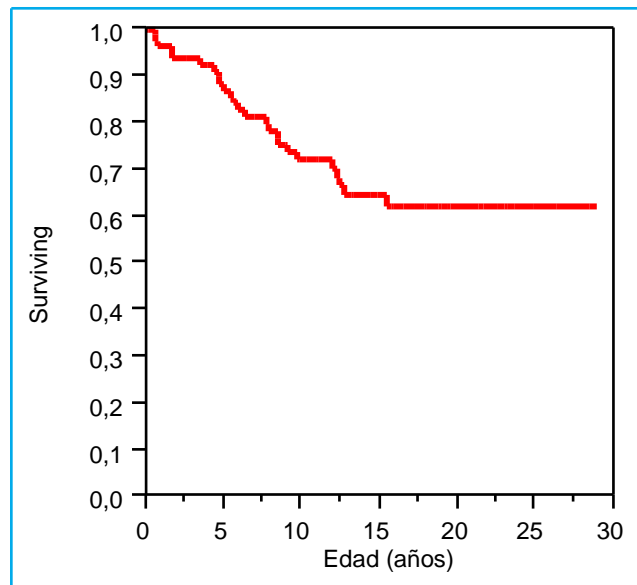
23 TH (media 6.9 años, 8m-15 años):91% Sup

3 ETH

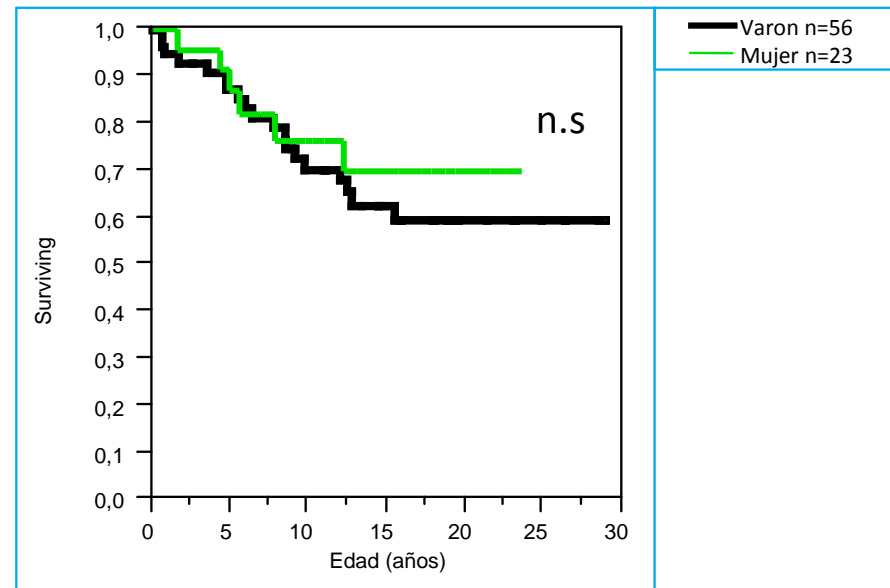
71% de la serie total son varones

No diferencias presentación (CN, Peso RN)

Supervivencia hígado propio



SHP POR SEXO

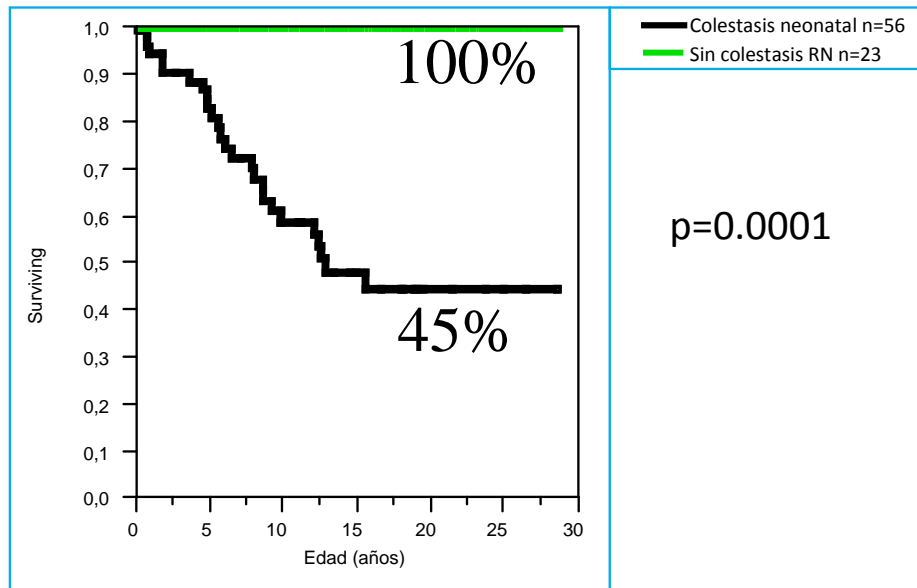


Según Presentación clínica

Supervivencia con hígado propio

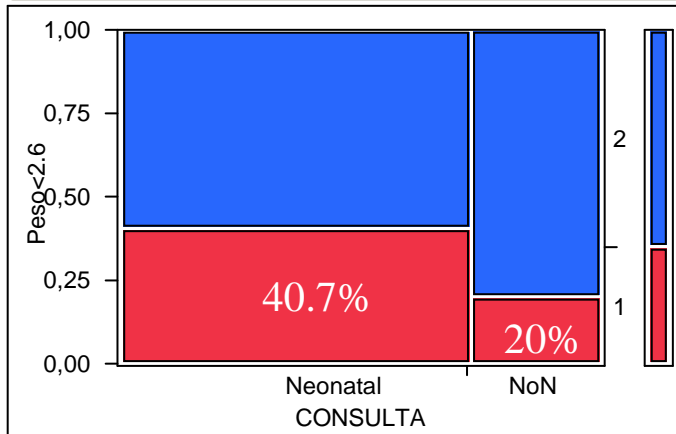
Colestasis Neo:
Seg 10 ± 7 años
44.6% F ó TH
+n=2 ETH

Sin CN:
Seg 16 ± 6 años
Ninguno TH
+n=1 ETH(VHC+)



Peso Neonatal <2.600

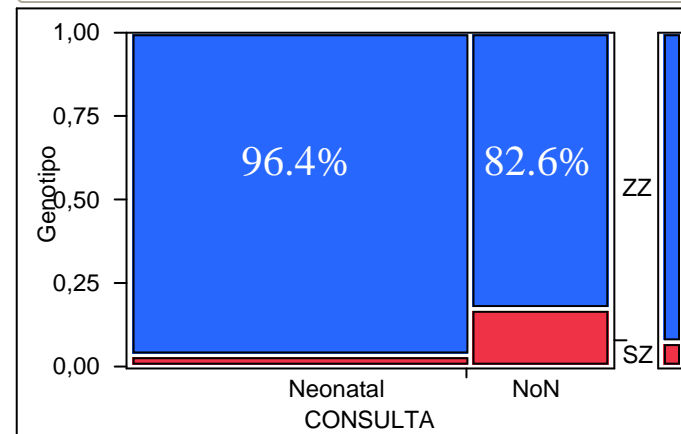
Según Presentación clínica



p=0.09

Genotipo Pi

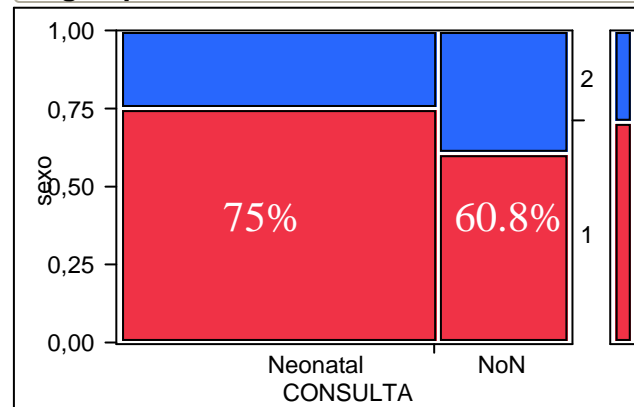
Según Presentación clínica



p=0.03

sexo

Según presentación clínica



ns

Pronóstico Colestasis neonatal

datos inicio

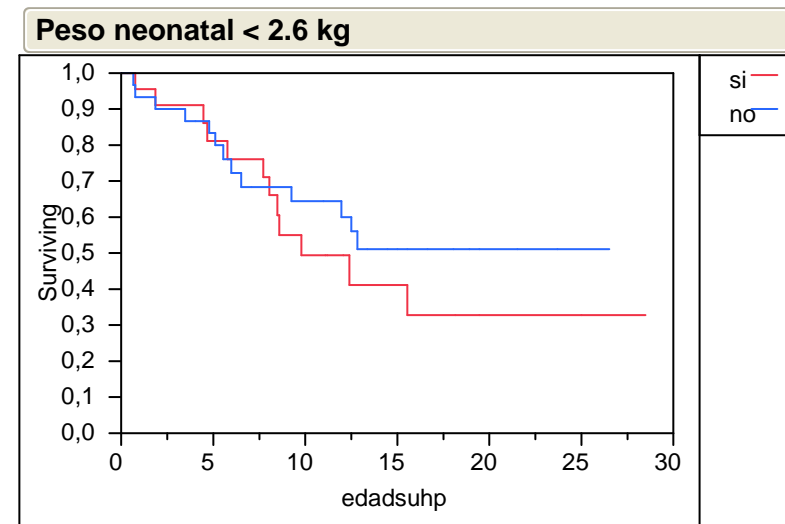
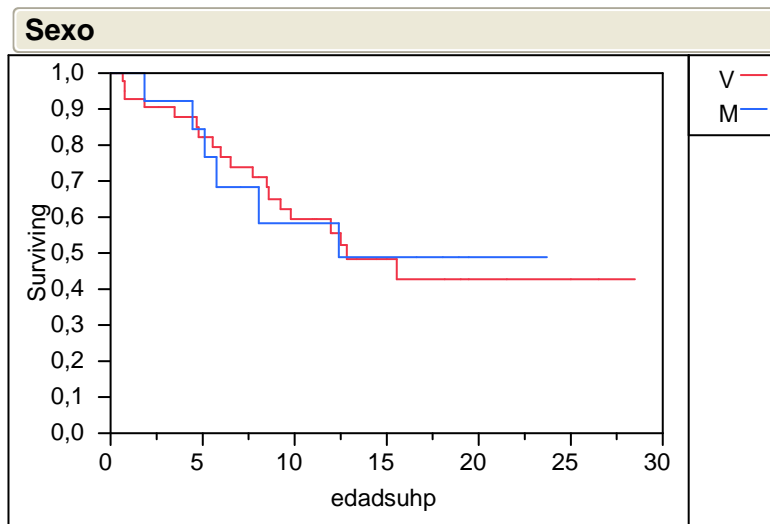
Bili T inicio: 7.8 ± 3.2 mg/dL (7.3 ± 3 PHP vs 8.1 ± 3.3 SHP) ns

Biopsia inicial (n=30)

ductopenia (8) prolif ductal (6) TGC (6) colestasis-fibrosis (13)

Sexo ns

Bajo peso neonatal: ns



Pronóstico Colestasis neonatal

Datos a edad 1 año

N=51

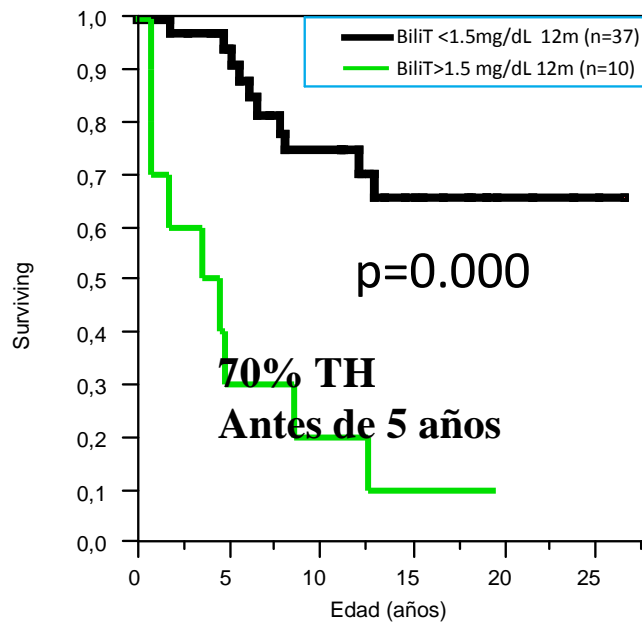
BiliT >1.5 mg/dl 21%

Esplenomegalia 57%

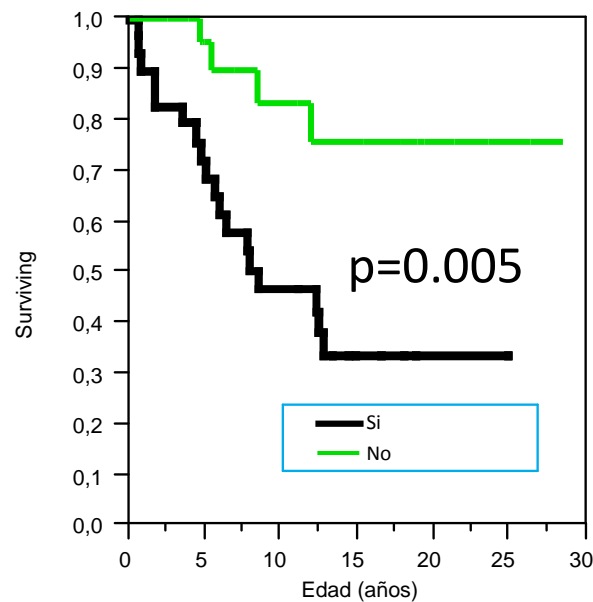
ALT>100 U/L 74.5%

GGT>150 U/L 62.5%

Bilirrubina



Esplenomegalia



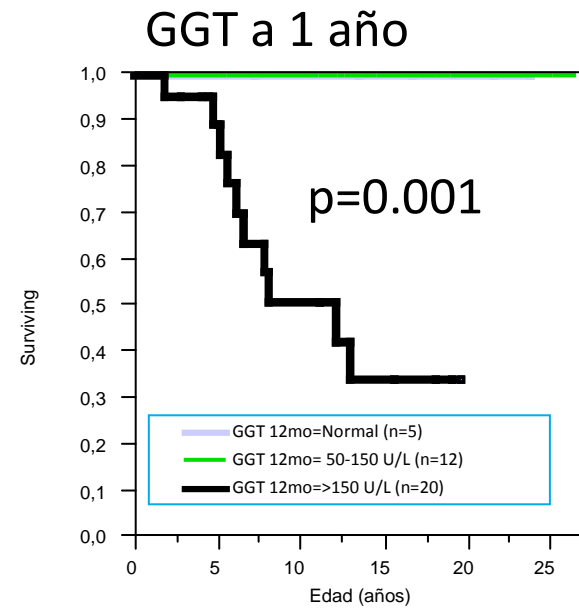
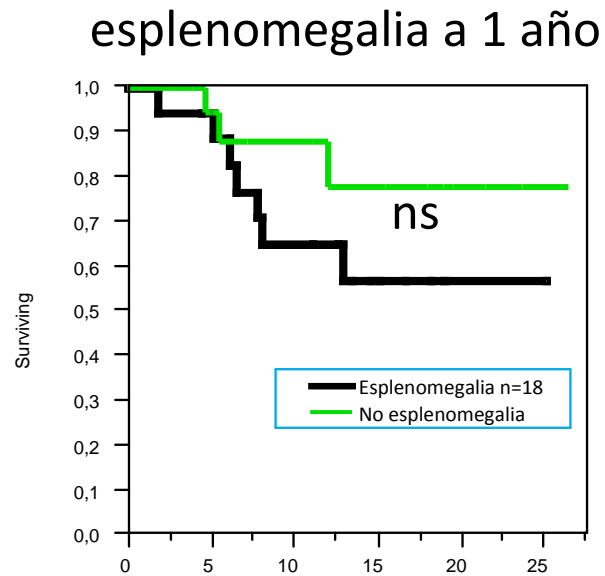
ALT>100 $p=0.03$

GGT>150 $p=0.003$

Pronóstico Colestasis neonatal

Niños con **BiliT normal** al año

37 niños



Conclusiones

Hepatopatía por def Alfa1AT :

Comienzo con colestasis neonatal: 60% TH ó F en infancia

Datos iniciales CN no predictivos

BiliT >1.5 mg/dl al año identifica niños con mal pronóstico

BiliT normal con GGT <150 U/L al año identifica buena evolución a largo plazo sin necesidad TH

36% niños CN

BiliT normal con GGT >150 U/L al año: 70% TH 4-12 años edad