

125  
24.

11237

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**Instituto Mexicano del Seguro Social**

**Hospital de Pediatría**

**Centro Médico Nacional Siglo XXI**

FACULTAD  
DE MEDICINA  
MAR. 17 1997  
SECRETARÍA DE ESTADOS  
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO  
MMN

**Relación del Cuadro Clínico y Diagnóstico  
Histopatológico en Pacientes Pediátricos  
Multitransfundidos con Anticuerpos Positivos  
para Virus de la Hepatitis C.**

**T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
P E D I A T R A  
P R E S E N T A**

**Dra. Claudia Nelly Reyes Laparra**

**Asesores: Dr. Guillermo Vazquez Rosales  
Dra. Ma. de Lourdes Cabrera Muñoz  
Tutor: Dra. Herminia Benítez Aranda  
México, D. F. 1996**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



**IMSS**

*[Firma manuscrita]*

*[Firma manuscrita]*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

• **AGRADECIMIENTO:**

**A DIOS POR TODA SU GRANDEZA.**

**A MIS PADRES:**

Gonzalo y Nelly por su ejemplo, amor, comprensión, cariño y respeto.

**A MIS HERMANOS:**

Gonzalo, Adriana, Jorge, Patricia, Perla y Alejandro por su apoyo.

**A MIS SOBRINOS:**

Gonzalo y Neria.

**A MIS AMIGOS:**

Roselia, Paty, Javier y Raúl por su apoyo y comprensión en los momentos más difíciles.

**A MIS MAESTROS:**

Dra. Benítez y Dr. Vázquez por su dedicación entera al trabajo y su gran valor humano.

**COLABORADORES:**

**Dr. Farfán Canto José M.**  
**Servicio de Hematología**

**Dra. Flores Calderón Judith**  
**Servicio de Gastroenterología**

**Dr. Mejía Aranguren Juan M.**  
**Servicio de Epidemiología**

**Dra. Miranda Novales Guadalupe**  
**Servicio de Infectología**

## INDICE

	PAGINAS ....
Antecedentes científicos	1-6
Objetivos	7
Hipótesis	8
Material y Métodos	9
Resultados	10-11
Tablas	12-20
Discusión	21-22
Conclusiones	23
Bibliografía	24-25

• ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

La hepatitis es conocida desde la antigüedad, se han encontrado referencias en el talmud babilónico e Hipócrates describió una infección entérica la cual quizá pudiera corresponder a hepatitis viral hace más de 2000 años. (1)

Se consideró que la hepatitis podría ser el resultado de infección del parénquima hepático hacia finales del siglo XIX, pero la posibilidad de que el agente pudiera ser un virus fue sugerida hasta 1918. (1)

La existencia de hepatitis viral asociada a transfusiones fue considerada en pocos casos antes de 1970. (1)

La expresión de hepatitis no A no B es un término genérico que estaba reservado para otros casos de la hepatitis viral y actualmente se conoce como virus de la hepatitis C (HVC). (2,3)

El virus de la hepatitis C tiene un diámetro menor de 80 nm, la evidencia de que es un RNA virus está basado en la hibridación de clones de DNA con RNA total. (4)

Se considera que existe hepatitis viral postransfusión cuando el paciente que recibe sangre o sus derivados presenta entre 14 a 180 días posteriores a la transfusión, incremento en las cifras de aminotransferasas. (5)

Se estima que entre el 5-10% de las transfusiones resultan en hepatitis por virus de la hepatitis C y que esta forma representa el 90% de todos los casos de hepatitis asociado a transfusiones sanguíneas.(6)

La vía de transmisión del HVC es similar a la hepatitis B (HVB) y aunque está asociada por transfusión sanguínea y sus derivados, se consideran también grupos de alto riesgo los drogadictos endovenosos, pacientes en programas de hemodiálisis, personal de salud en contacto con la sangre, la relación estrecha de personas que han sido infectadas, la transmisión sexual y perinatal. (6)

Estudios en donadores voluntarios de sangre informan una prevalencia que varía de 0.4 a 1.4% para el anticuerpo del virus de la hepatitis C (anti HVC) en Estados Unidos y Europa y que se presenta en personas seleccionadas. (7) La prevalencia en pacientes multitransfundidos con enfermedad hematológica de fondo en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI es de 21.73%. (8)

También se ha encontrado coexistencia frecuente de anti HVC y anticuerpos contra hepatitis B (anti HVB) en pacientes con carcinoma hepatocelular (63%) comparado con pacientes sin esos marcadores (46%). Pacientes con carcinoma hepatocelular fueron portadores crónicos de anti HVB y anti HVC (32%) en comparación con los que no tenían la enfermedad (5%), lo cual indica que HVB y HVC podrían participar en el desarrollo de carcinoma hepatocelular. (9)

#### Formas clínicas de HVC:

Puede presentarse con o sin ictericia la cual es más frecuente en los niños y adolescentes; los principales signos y síntomas presentes son fiebre, cefalea, astenia, dolor abdominal, ictericia, coluria y acolia; en las formas anictéricas la exploración física puede ser normal.

Cuando la bilirrubina directa alcanza cifras superiores a 2mg/100ml se presenta coluria y acolia, normalizándose su valor después de alcanzar recuperación completa. Las transaminasas comienzan a elevarse de una a dos semanas antes de que comience la sintomatología clínica y alcanzan su máximo valor antes de la aparición de la ictericia; en el 80% la alaninaminotransferasa (ALT) está más elevada y tarda más tiempo en normalizarse; la aspartatoaminotransferasa (AST) puede elevarse hasta diez veces su valor normal, la deshidrogenasa láctica (DHL) puede estar elevada también; en general no hay alteración en las pruebas de coagulación, salvo en pacientes con hepatitis grave. (10)

Si la duración de las alteraciones bioquímicas es mayor de seis meses se denomina hepatitis crónica y dependiendo de la histología y el comportamiento clínico se puede denominar como hepatitis crónica activa o crónica persistente. (11)

No sólo es importante el diagnóstico etiológico, sino que también es importante considerar la actividad y el estado de evolución de la enfermedad lo que hace necesario la realización de la biopsia hepática. (12)

En estudios comparativos de biopsias hepáticas, la lesión de mayor severidad se encontró en pacientes multitransfundidos que en los drogadictos endovenosos, concluyendo que la hepatitis C adquirida por transfusión se asocia con mayor actividad inflamatoria, aún más agresiva que en otras formas de infección. (12)

#### Diagnóstico serológico:

Desde 1989 se cuenta con la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos contra HVC. Se utiliza un antígeno que se obtiene por recombinación genética, la seroconversión se presenta en 70-90% de los casos en los primeros seis a nueve meses después del contacto con el virus. (13)

Puede existir una prueba falsa positiva anti HVC que está asociada a un subgrupo de hepatitis crónica activa idiopática que está caracterizada por la presencia de anticuerpos microsomales en el suero del paciente. (14)

La detección del genoma del virus de la HVC en el plasma o suero por la reacción en cadena de la polimerasa de RNA (PCR) es la prueba más sensible para la infección tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos. . (15)

#### Diagnóstico patológico:

La biopsia hepática es un procedimiento indispensable para establecer el diagnóstico y conocer la evolución de algunas enfermedades parenquimatosas y focales del hígado. (16)

La indicación más usual es la confirmación de un diagnóstico en pacientes en los que la historia clínica, la exploración física y exámenes de laboratorio orientan a sospechar patología hepática. Además se puede utilizar para conocer la evolución de diversas enfermedades como cirrosis, hepatitis aguda, hepatopatías crónicas, valoración de tratamientos y efectos de los medicamentos con repercusión hepática. (16)

Existen contraindicaciones para la realización de la misma considerándose como absolutas los trastornos de la coagulación no corregidos, infecciones locales como empiema derecho o peritonitis, lesiones degenerativas, congénitas o neoplásicas de los vasos sanguíneos como peliosis hepática, hemangiomas o adenomas hepatocelulares vascularizados y el quiste hidatídico por las complicaciones que pueden ocurrir por su ruptura. Dentro de las complicaciones relativas están la ascitis y ausencia de matidez del área hepática. (16)

Las complicaciones de la biopsia varían desde dolor leve en el sitio de la punción, hasta las más graves como son peritonitis biliar por punción de la vesícula o de un conducto biliar dilatado, peritonitis focal por punción de colon interpuesto y el hemoperitoneo por alteraciones importantes de mecanismos de coagulación que no son corregidos antes del procedimiento. En general la frecuencia de sangrado grave posterior a la punción se encuentra entre 0.24% y 0.43% y la frecuencia de sangrado fatal entre 0.10% y 0.11%. (16)



En un estudio realizado en el Hospital Infantil de Sonora de 145 biopsias realizadas se corroboró daño hepático en el 50% de los mismos; de los cuales 37.1% fueron para fines diagnósticos. En el 20.6% se evidenció lesión del hígado por enfermedad sistémica, en la gran mayoría de los pacientes (76.5%) el procedimiento se llevo a cabo por punción y el resto mediante laparotomía. En 9% hubo necesidad de practicar biopsia quirúrgica después de la percutánea. Se utilizó en todos anestesia general, evitando fármacos por inhalación, no hubo sangrado a pesar de contar en algunos con tiempos de coagulación alargados, pero con utilización previa de vitamina K y plasma fresco antes y después del procedimiento. La morbilidad fue de 1% y no hubo mortalidad. (17)

Se ha observado que la hepatitis crónica activa es más frecuente en pacientes que han recibido múltiples transfusiones, informando presencia de agregados linfoides y daño en los conductos biliares; situación no observada en pacientes con HVC por uso de drogas endovenosas por lo tanto se considera que existe una actividad más agresiva en pacientes con HVC multitransfundidos. (18) En otros estudios se ha encontrado esteatosis e infiltrados a nivel de espacios portales en la hepatitis crónica C. (19)

Se realizó un estudio en el cual se trató de establecer la sensibilidad, especificidad y patrón predictivo para distinguir los hallazgos histológicos encontrando en las biopsias tomadas que pacientes con hepatitis crónica C presentan una frecuencia mayor de agregados linfoides (76%) y esteatosis (52%) en comparación con los que presentan hepatitis autoinmune y los pacientes con hepatitis crónica B. Se determinó una especificidad de 81-99% con valor predictivo positivo de 62-91% pero con baja sensibilidad (36-57%). (20)

Por otro lado se han reportado casos de pacientes con infección viral y asintomáticos, seguidos a largo tiempo con controles tanto serológicos como por biopsia hepática, informando anti HVC y PCR positivos, con transaminasas normales e histología normal, lo cual sugiere que la infección puede también persistir por varios años sin encontrar alteraciones bioquímicas e histológicas. (21)

Sin embargo en un estudio longitudinal realizado en Italia y España en 77 niños con HVC y con anti HVC, con un seguimiento de 6 años, se encontraron los siguientes datos: 11 pacientes de 57 (19%) curaron con síntomas clínicos y 11 de 40 (27%) tenían características histológicas de hepatitis activa; dos pacientes tuvieron hepatitis severa asociada a cirrosis. Solamente 6 de los 57 pacientes (10%) evolucionaron hacia la remisión bioquímica. (22)

Se realizó otro estudio en el que se revisaron 49 niños con hepatitis C crónica; se encontró hepatitis crónica persistente en 18.4%, hepatitis crónica activa en 20.4% y en un 61.4%

hepatitis crónica activa con transición a cirrosis; caracterizándose en las formas crónicas con periodos intermitentes de exacerbaciones prolongadas y remisiones cortas (en hepatitis crónica activa y crónica persistente). En los casos de hepatitis crónica activa con cirrosis los signos de proceso activo pueden permanecer constantes en el curso de una observación prolongada. En caso de progresión, la insuficiencia hepática puede ser letal. Los datos obtenidos en esta investigación indican que la hepatitis autoinmune crónica en los niños, puede asociarse a hepatitis C. (23)

En la hepatitis B se ha considerado la necesidad de la biopsia después de 6 meses de evolución y esto puede ser válido en hepatitis C hasta no tener un mejor conocimiento de la evolución de la enfermedad.

Debido a la evolución desfavorable de la enfermedad en la gran mayoría de los pacientes con HVC se recomienda la realización de la biopsia para ofrecer el tratamiento específico con interferón ya que de no ser así algunos pacientes podrían perder su oportunidad de tratamiento.

• **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de serología positiva para HVC en pacientes pediátricos multitransfundidos con patología hematológica de fondo, consideramos importante conocer la relación entre el cuadro clínico, los niveles de transaminasas y los hallazgos histopatológicos en este grupo especial, ya que se desconoce el comportamiento exacto de la evolución de la infección, pero aproximadamente el 60% evolucionará hacia la forma crónica con daño hepático severo.

• **OBJETIVOS:**

+ **OBJETIVO GENERAL:**

1.- Conocer la frecuencia de enfermedad hepática en pacientes pediátricos multitransfundidos con enfermedad hematológica de fondo y serología positiva para HVC.

+ **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1.- Conocer la frecuencia de alteraciones bioquímicas en pacientes sintomáticos o asintomáticos con serología positiva para HVC.

2.- Conocer la frecuencia de los diferentes tipos histológicos de hepatitis crónica: hepatitis crónica activa(HCA), hepatitis crónica persistente (HCP), hepatitis crónica lobulillar (HCL) y hepatitis crónica activa con cirrosis en pacientes con HVC.

• **HIPOTESIS:**

- Existe asociación entre datos clínicos, niveles de transaminasas y tipo histológico en pacientes multitransfundidos con anticuerpos positivos para virus de la hepatitis C.
- Los pacientes sintomáticos presentan mayores alteraciones bioquímicas.
- El tipo histológico más frecuente es la hepatitis crónica activa.

• **MATERIAL Y METODOS:**

Diseño del estudio: estudio de cohorte, longitudinal, descriptivo y prolectivo.

Se incluyeron a pacientes del servicio de hematología del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI con enfermedades hematológicas de fondo tales como: leucemia aguda, hemofilia A y B, púrpura trombocitopénica crónica, anemia drepanocítica, microsferocitosis hereditaria, anemia aplásica adquirida y trombostenia de Glanzmann, siendo todos ellos multitransfundidos y con anticuerpos positivos para el virus de la hepatitis C (técnica de ELISA).

Los derivados sanguíneos transfundidos fueron paquete globular (PG), plasma fresco congelado (PLFC), crioprecipitados (CR) y concentrados plaquetarios (CP).

Todos los pacientes tuvieron un seguimiento mayor de 2 años, de agosto de 1993 a diciembre de 1995 en el servicio de hematología. Los pacientes con serología positiva para HVC fueron examinados buscando datos clínicos de enfermedad hepática: ictericia, coluria, acolia, hepatomegalia así como determinación de transaminasas (ALT y AST). Aquellos pacientes que presentaron alteraciones en las transaminasas con elevación por arriba de tres veces de lo normal de manera persistente por más de seis meses, fueron valorados en forma conjunta por los servicios de hematología, infectología y gastroenterología para la realización de biopsia hepática a cielo abierto; los pacientes que tuvieron pruebas de coagulación alteradas se corrigieron antes del procedimiento. Con estos criterios, 5 pacientes fueron sometidos a biopsia hepática a cielo abierto. Se estudiaron las características clínicas, la frecuencia de las alteraciones de las transaminasas y las características del diagnóstico histopatológico.

Se consideró hepatomegalia a todo crecimiento hepático por debajo del reborde costal, la ictericia como la presencia de coloración amarillenta de piel, mucosas y escleróticas. La transaminasemia a toda elevación de la AST y ALT mayor de 50u/l. Hepatitis crónica con duración mayor de 6 meses; hepatitis crónica persistente cuando existe reacción inflamatoria conservando la arquitectura lobulillar prácticamente sin fibrosis. La hepatitis crónica activa cuando existe destrucción progresiva del tejido hepático con infiltrado linfocitario. Cirrosis hepática con alteración en la arquitectura del hígado por presencia de tejido conectivo.

• **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se realizó un estudio de frecuencias simples por cada variable así como densidad de incidencia en cuadro clínicos y en las transaminasas.

• RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 36 pacientes multitransfundidos con patología hematológica de fondo, 26 del sexo masculino (72.2%) y 10 del sexo femenino (27.8%) con edad promedio de 10.27 años y mediana de 10 años. (Tabla 1) Todos los pacientes con anticuerpos positivos para el virus de la hepatitis C.

Catorce pacientes con leucemia, 14 con hemofilia (13 hemofilia A y 1 con hemofilia B), 2 con anemia aplásica adquirida, 2 con anemia drepanocítica, 1 con microsferocitosis hereditaria, 1 con trombastenia de Glanzmann y 2 con púrpura trombocitopénica crónica (Tabla 2)

Todos los pacientes recibieron múltiples transfusiones de los derivados de la sangre. (Tabla 3)

El número total de transfusiones para paquete globular fue de 360, que representó en su mayoría a los pacientes con leucemia (40%).

El total de transfusiones para plasma fue de 52; también el padecimiento hematológico donde se empleó con mayor frecuencia fue la leucemia aguda (63%).

El total de transfusiones para crioprecipitados fue de 1012 correspondiendo en un 99.9% para los pacientes hemofílicos.

Se transfundieron un total de 2018 unidades de concentrados plaquetarios, el 91% fue transfundido en pacientes leucémicos.

De 36 pacientes, 6 (17%) cursaron con cuadro clínico de hepatitis y de éstos 3 con transaminasemia, los 30 pacientes restantes (83%) permanecieron asintomáticos y solamente 10 de ellos cursaron con transaminasemia. (Tabla 4)

Cinco pacientes reunieron los criterios para ser sometidos a biopsia hepática (3 leucémicos, 1 anemia aplásica y un hemofílico). Cuatro biopsias se realizaron a cielo abierto, en un paciente se realizó por punción pero por sangrado masivo se reintervino quirúrgicamente. Los pacientes fueron sometidos a anestésicos no inhalatorios (fentanyl, propofol e isoflurano). Únicamente la paciente que se reintervino requirió de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos..

Los hallazgos histopatológicos fueron los siguientes: HCA en 3 pacientes (60%); cirrosis hepática en 1 (20%) y hepatitis en otro (20%). (Tabla 5) uno con hemociderosis leve y otro con hemociderosis intensa.

Se tomaron un total de 98 muestras para determinación de aminotransferasas con una densidad de incidencia en la determinación de AST de 0.33 cuando se encontraban los valores entre 50-150 u/l, y de 0.16 cuando eran >150-500 u/l; de 0.01 si era mayor de 500 U. (tabla 6).

En la determinación de la ALT con una densidad de incidencia de 0.31 si era de 50-150 u/l, de 0.20 cuando era > 150-500, y de 0.05 si era mayor de 500 u/l. (tabla 7)

Para la hepatomegalia con una densidad de incidencia 0.11 si era menor de 5cm, 0.06 entre 5 a 10 cm. (Tabla 8).

Para la ictericia de 0.05 si era de + a ++, así como de ++++. (Tabla 9)

La densidad de incidencia se refiere a la probabilidad de encontrar alteración en las transaminasas y del cuadro clínico en un determinado tiempo, que en las tablas se expresan por cuatrimestre hasta los 2 años.



TABLA No. 1

\* FRECUENCIA DE EDAD:

EDAD años	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
4	2	5.6
5	1	2.8
6	4	11.1
7	4	11.1
8	4	11.1
9	1	2.8
10	4	11.1
11	1	2.8
12	2	5.6
13	5	13.9
14	3	8.3
15	1	2.8
16	2	5.6
17	1	2.8
18	1	2.8
<b>TOTAL</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

Rango mínimo: 4

Rango máximo: 18

Media: 10.2

Mediana: 10

Moda: 13

TABLA No. 2

\* TOTAL DE PACIENTES POR PATOLOGÍA:

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje %
Leucemias agudas	14	38.8
Hemofilia A y B	14	38.8
Anemia aplásica adquirida	2	5.6
Anemia drepanocítica	2	5.6
Púrpura trombocitopénica crónica	2	5.6
Trombastenia de Glanzmann	1	2.8
Microesferocitosis hereditaria	1	2.8
<hr/>		
TOTAL	36	100

**TABLA No. 3**

**\*TOTAL DE TRANSFUSIONES POR PATOLOGIA:**

<b>PATOLOGIA</b>	<b>PG</b>	<b>PL</b>	<b>CR</b>	<b>CP</b>	<b>TOTAL</b>
Leucemias agudas	145	33	1	1854	2033
Anemia Aplásica adquirida	21	--	-	58	79
Anemia drepanocítica	93	6	-	--	99
Microesferocitosis hereditaria	42	--	-	--	42
Púrpura trombocitopénica crónica	5	--	-	48	53
Hemofilia A	23	1	1011	1	1036
Hemofilia B	9	10	-	--	19
Trombastenia de Glanzmann	22	2	-	57	81
<b>TOTAL</b>	<b>360</b>	<b>52</b>	<b>1012</b>	<b>2018</b>	<b>3442</b>

+ PG: Paquete globular

+ PL: Plasma

+ Cr: Crioprecipitados

+ CP: Concentrados plaquetarios

**TABLA No. 4****\*PACIENTES CON CUADRO CLINICO Y TRANSAMINASEMIA**

<b>Cuadro Clínico</b>	<b>No.</b>	<b>Porcentaje %</b>
<b>SINTOMATICOS</b>		
<b>Con transaminasemia</b>	<b>3</b>	<b>8.5</b>
<b>Sin transaminasemia</b>	<b>3</b>	<b>8.5</b>
<hr/>		
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>17</b>
 <b>ASINTOMATICOS</b>		
<b>Con transaminasemia</b>	<b>10</b>	<b>33</b>
<b>Sin transaminasemia</b>	<b>20</b>	<b>50</b>
<hr/>		
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>83</b>

**TABLA No. 5**

**\* RESULTADO DE BIOPSIAS**

<b>PATOLOGIA</b>	<b>No. PACIENTES</b>	<b>RESULTADO BIOPSIAS</b>	<b>PORCENTAJE %</b>
<b>Leucemias agudas</b>	<b>3</b>	<b>Hepatitis crónica activa</b>	<b>60</b>
<b>Anemia aplásica adquirida</b>	<b>1</b>	<b>Cirrosis</b>	<b>20</b>
<b>Hemofilia Clásica</b>	<b>1</b>	<b>Hepatitis</b>	<b>20</b>
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>		<b>100</b>

**TABLA No. 6**

**DETERMINACION CUATRIMESTRAL DE AST**

AST	4M	8M	12M	16M	20M	24M	28M	Total
N	19	18	14	10	14	10	13	98
UI	n DI	n DI	n DI	n DI	n DI	n DI	n DI	n DI
50-150	4 0.21	8 0.44	9 0.64	1 0.1	4 0.8	2 0.2	5 0.38	33 0.33
>150-500	4 0.21	3 0.16	2 0.14	2 0.2	3 0.21	- -	2 0.18	16 0.16
>500	- -	- -	- -	- -	- -	- -	1 0.07	1 0.01

- AST: Aspartato aminotransferasa
- N: Total de muestras
- n: Muestras con transaminasemia
- DI: Densidad de incidencia
- M: Meses

**TABLA No. 7**

**DETERMINACION CUATRIMESTRAL ALT**

ALT	4M		8M		12M		16M		20M		24M		28M		Total	
N	19		18		14		10		14		10		13		98	
U/I	n	D.I	n	D.I	n	D.I	n	D.I	n	D.I	n	D.I	n	D.I	n	D.I
50-150	4	0.21	5	0.27	4	0.33	5	0.5	4	0.28	3	0.3	6	0.46	31	0.31
>150-500	3	0.15	7	0.38	4	0.33	1	0.1	3	0.21	-	-	2	0.15	20	0.20
>500	1	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.05

- ALT: Alaninoaminotransferasas
- N: Total de muestras
- N: Muestras con transaminasemia
- D.I: Densidad de incidencia
- M: Meses

TABLA No. 8

DETERMINACION CUATRIMESTRAL DE  
HEPATOMEGALIA

IIP	4M	8M	12M	16M	20M	24M	28M	Total								
N	20	18	14	12	14	10	12	100								
cm	n	DI	n	DI	n	DI	n	DI								
<5	3	0.15	-	-	2	0.14	2	0.16	2	0.14	2	0.2	-	-	11	0.11
5-10	1	0.05	-	-	1	0.07	1	0.08	1	0.07	1	0.1	1	0.08	6	0.06
>10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- \* IIP: Hepatomegalia
- \* N: Total de mediciones
- \* n: Mediciones con hepatomegalia
- \* DI: Densidad de incidencia
- \* M: Meses

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



**TABLA No. 9**

**DETERMINACION CUATRIMESTRAL DE ICTERICIA**

IC	4M	8M	12M	16M	20M	24M	28M	Total
N	18	18	12	12	14	10	12	96
	n	n	n	n	n	n	n	n
	DI	DI	DI	DI	DI	DI	DI	DI
++	2	-	1	1	-	1	-	5
+++	-	-	-	1	2	1	1	5
++++	-	-	-	-	-	-	-	-

- IC: ictericia
- N: Mediciones totales
- n: pacientes con ictericia
- DI: Densidad de Incidencia
- M: meses

• **DISCUSION:**

Como se mencionó en un estudio previo realizado, la prevalencia de la HVC en los pacientes pediátricos multitransfundidos, con enfermedad hematológica de fondo, que se atienden en el servicio de hematología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI es elevada (21.73%). (8)

En este grupo de pacientes estudiados, la gran mayoría de los mismos (83%) evolucionó en forma asintomática, como se expresa en la tabla 4; y en la forma como se refiere en la literatura mundial. (21) De tal manera que solo un grupo pequeño (17%) cursó con manifestaciones clínicas con o sin transaminasemia.

Los pacientes que cursaron con transaminasemia persistente fueron 5 (13.8%) y los hallazgos histopatológicos de los mismos informaron lesión hepática en el 100% (tabla 5) por lo que podemos inferir que la transaminasemia persistente se correlaciona con hepatitis de severidad variable pero que difiere a lo informado en la literatura mundial en una serie pediátrica (23) en donde se informó un mayor porcentaje de HCA con transición a cirrosis, situación que solo hemos encontrado en una paciente con anemia aplásica adquirida y sin ninguna sintomatología clínica en relación a hepatitis excepto la transaminasemia persistente. Sin embargo, debemos aclarar que la muestra de nuestros pacientes que llegaron hasta la biopsia hepática es pequeña.

El hallazgo de un mayor número de pacientes con HCA (3 de 5 pacientes) es preocupante ya que se conoce que la evolución en estos casos será hacia la cirrosis, por lo que los pacientes en esta etapa podrían no responder al tratamiento con interferón.

Al estudiar la densidad de incidencia, es decir la probabilidad de encontrar alteración en las transaminasas y en el cuadro clínico en un tiempo determinado desde el momento en que se dispuso de la técnica de ELISA para el estudio serológico de la búsqueda de hepatitis C, en nuestros pacientes en particular a partir de 1993, encontramos que en lo que se refiere a las transaminasemias realizadas en el grupo total de los 36 pacientes y agrupados por cuatrimestres (tablas 6 y 7) ésta varía entre 0.21 y 0.46 cuando se determinan entre los 4 y 28 meses, sin embargo la gran mayoría de estos pacientes tuvieron elevadas sus transaminasas al año de la determinación de la serología.

Al comparar la densidad de incidencia encontrada para los datos clínicos como ictericia y hepatomegalia (cuadro 8 y 9) la probabilidad es inferior en relación a los datos aportados por las transaminasemias.

De acuerdo a estos resultados, a pesar de que la muestra es pequeña, podemos concluir que los pacientes que evolucionaron con transaminasemia persistente independientemente del cuadro clínico, y que llegaron hasta la biopsia hepática tuvieron lesión hepática compatible histológicamente con las descritas en la literatura para la infección por HVC. (23)

Es probable que el estudio de PCR nos de mayores datos en relación a la oportunidad de la biopsia y tratamiento ya que por lo menos en lo que se refiere a estos pacientes las lesiones histológicas encontradas fueron graves.

Este protocolo sigue vigente y se espera disponer de la técnica por PCR para la decisión de la biopsia y tratamiento oportuno.

• **CONCLUSIONES:**

- La gran mayoría de pacientes con serología positiva para HVC evolucionan asintomáticos.
- Cuando existe transaminasemia persistente la lesión hepática en la biopsia es importante y severa y puede poner en duda la utilidad de un tratamiento oportuno.
- La lesión histológica más frecuente en los pacientes biopsiados fue la HCA.

## **BIBLIOGRAFIA:**

- 1.- Seeff LB. Diagnosis, therapy and prognosis of viral hepatitis. Feign C. *Pediatric Infectious Disease*. Ed Saunders, 1992: 958-1000.
- 2.- Hollinger BF. Non A, Non B hepatitis viruses. Fields B. *Infectious Disease*. New York: Ed. Raven, 1990: 2239-65.
- 3.- Robinson SW. Infectious agents and liver disease. Mandell G. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Ed Churchill Livingstone, 1990: 890-995.
- 4.- Desyter DC. Viral hepatitis: A,B,C,D, and E. Takada YN. *Virology*. Ed Raven, 1991: 143-171.
- 5.- Villarreal UC, Cano DC, Zamalloa TV, Maya RL, Olivares LF. Hepatitis post transfusión. Estudio prospectivo. *Gac Med Méx* 1991; 127: 133-35.
- 6.- Palacios S. Hepatitis Viral. En González SN, Torales AN, Gómez BD. *Infectología Clínica Pediátrica*. México: Ed. Trillas, 1993 : 514-43.
- 7.- Choo QC. Hepatitis C virus: The major causitive agent of viral non A non B hepatitis. *Br Med Bull*1990;46:423-41.
- 8.- Ancieta MB, Benitez AH, Alvarez MT, Vázquez RG, Farfán CJ, Juan SL, Mejía JM. Prevalence for viral infections in multiple blood transfusion hematological pediatric patients: Study of risk factors. *Rev Invest Clin* 1994; supl:326.
- 9.- Kaklamani E, Trichopoulos D, Tzonou a, Zivitsanos X, Kousmantaki Y, Hatzakis A, et al. Hepatitis B and C viruses and their interaction in the origin of hepatocellular carcinoma. *JAMA* 1991; 265:1974-76.
- 10.- Viladomi C. anti HVC group risk spanish countries. *Lancet* 1989;15: 21-24.
- 11.- Ludwig J. The nomenclature of chronic active hepatitis: An obituary. *Gastroenterology* 1993; 18: 1338-43.
- 12.- Gordon CS, Elloway SR, Long CJ, Dmuchowski FC. The pathology of hepatitis C as a function of mode of transmission: Blood transfusion vs. intravenous drug use. *Hepatology* 1993; 18: 1338-43.

- 13.- Yamaguchi K, Tsuka e, Higashi K, Kiyosawa K, Matsumoto A, Furuta S, et al. Adaptation of hepatitis C virus for persistent infection in patients with acute hepatitis. *Gastroenterology* 1994; 106: 1344-48.
- 14.- Craske J. Hepatitis C and non A non B hepatitis revisited: hepatitis E, F and G. *J Infect Dis* 1992; 25: 243-50.
- 15.- Gretch D, Corey L, Wilson J, De la Rosa C, Willson R, Carthers R. et al. Assessment of hepatitis c virus Rna levels by Quantitative competitive RNA polymerase chain reaction: high titer viremia correlates with advanced stage of disease. *J Infect Dis* 1994; 169: 1219-25.
- 16.- Mier J, Blanco R. Hemoperitoneo como complicación de la biopsia hepática por punción. *Rev Med IMSS* 1994; 32: 249-52.
- 17.- Sotelo CN, Lopez CG, Cordero OA. Utilidad de la biopsia hepática en el estudio del paciente pediátrico. revisión de 145 casos. *Oac Med Mex* 1994; 130:75-80.
- 18.- Barrera J. Incidence of non A, non B hepatitis after screening blood donors for antibodies to hepatitis C virus and surrogate markers. *Ann Intern Med* 1991; 115: 596-600.
- 19.- Bach N, Thung Wn, Schaffner F. The histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: a comparative analysis. *Hepatology* 1992; 15: 572-77.
- 20.- Czaja JA, Carpenter AH. Sensitivity, specificity, and predictability of biopsy interpretations in chronic hepatitis. *Gastroenterology* 1993; 105: 1824-32.
- 21.- Brillanti S, Folli M, Gajani S, Masci C, Miglioli M. Persistent hepatitis C viraemia without liver disease. *Lancet* 1993;341:464-65.
- 22.- Bortolotti F, Jara P, Diaz C, Vajro P, Hierro L, Giacchino R, et al. Posttransfusion and Community-Acquired Hepatitis C in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18: 279-83.
- 23.- Uchaikin VG, Kaganov BS, Viazov SO, Cherednichenko TV. Chronic hepatitis C in children. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1993;4: 104-8.