

11237



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



2ej

222

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION ESTUDIO DE POSTGRADO**

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**HEPATITIS VIRAL EN EL NIÑO HOSPITALIZADO
EXPERIENCIA DEL H.I.E.S. (1990 - 1995)**

TESIS

**QUE PRESENTA PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA**

DRA. ISELA REZA ROBLES

HERMOSILLO, SON.

FEBRERO DE 1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

257919



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 está 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION ESTUDIO DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

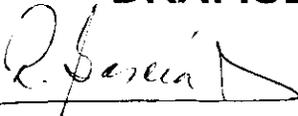
HEPATITIS VIRAL EN EL NIÑO HOSPITALIZADO

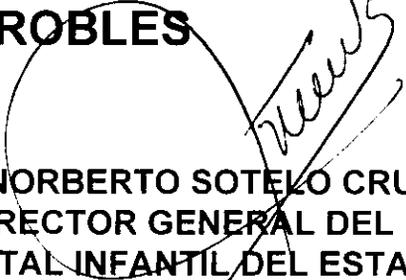
EXPERIENCIA DEL H.I.E.S. (1990 - 1995)

TESIS

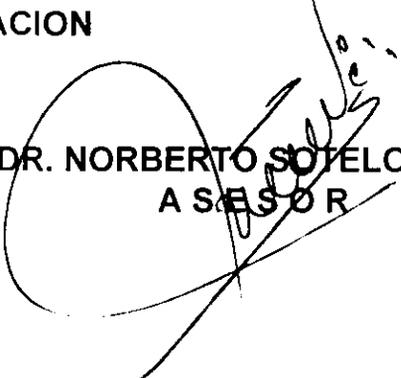
**QUE PRESENTA PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA**

DRA. ISELA REZA ROBLES


DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ
PROFESOR TITULAR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION


DR. NORBERTO SOTELO CRUZ
DIRECTOR GENERAL DEL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO
DE SONORA




DR. NORBERTO SOTELO CRUZ
ASESOR

DEDICATORIAS:

A TI DIOS:

Porque siempre estas junto a mi, Por ser mi guía sin dejar que me doblegara antes de terminar con mi mas grande anhelo.

A TI PAPA:

Por tu amor, tus consejos, tu ayuda, tu confianza, por enseñarme a seguir adelante a pesar de los tropiezos del camino, Por ser el papá mas lindo del mundo.

A TI MAMA:

Por tu amor, tu cariño, tu dedicación, por enseñarme a ayudar a los demás, por estar siempre cerca de mi, por todas esas noches de desvelo que pasaste junto a mi, por ser tan hermosa mamá.

A MIS HERMANOS:

Por su apoyo, su alegría, su cariño y ayuda en todo momento, por su comprensión en mis ratos de genio y su sonrisa cuando la necesitaba.

AL HOSPITAL INFANTIL:

Por todo el apoyo que me brindo durante el tiempo necesario para culminar satisfactoriamente mis estudios de postgrado.

AL DR. NORBERTO SOTELO C.:

Por su apoyo y guía en mi formación, por la confianza que tuvo en mi, por su gran ayuda como asesor para la realización de esta Tesis, porque lo admiro y respeto.

AL DR. RAMIRO GARCIA A.:

Por ser guía en mi formación como Pediatra, por su enseñanza y su apoyo en todo momento.

A ESOS PEQUEÑINES:

Que con sus alegrías e inocencia, su sufrimiento y su esperanza, me enseñaron a amar la vida, por su sonrisa, y su tierna mirada llenas de amor .y de confianza en mi en esos momentos que compartimos juntos.

A DON DANY:

Por su cariño, por sus consejos, por sus ánimos cuando mas los necesitaba, porque lo extraño mucho.

A MI MADRINA IRENE:

Por todas sus Oraciones, .por compartir una parte de su vida conmigo, por su cariño y su compañía.

A TI DANY:

Tu sabes bien porque.

Te Amo.

DRA. ISELA REZA ROBLES

INDICE

INTRODUCCION	4
HEPATITIS A	7
HEPATITIS B	16
HEPATITIS C	24
HEPATITIS D	28
HEPATITIS E	31
HEPATITIS POR CITOMEGALOVIRUS	34
HEPATITIS POR MONONUCLEOSIS	35
HEPATITIS FULMINANTE	36
HEPATITIS CRONICA PERSISTENTE	41
HEPATITIS CRONICA ACTIVA	42
OBJETIVOS	47
MATERIAL Y METODOS	48
RESULTADOS	51
GRAFICOS Y TABLAS	54
CONCLUSIONES	66
BIBLIOGRAFIA	68

INTRODUCCION

La Hepatitis es un problema sanitario fundamental de ámbito mundial.(1)
Incluye varias entidades con manifestaciones clínicas similares, pero diferentes en cuanto a su etiología y ciertas características epidemiológicas.(2)

La hepatitis se conoce desde los tiempos de Hipócrates, hace más de 2000 años, con el nombre de *icterus infeccioso*; su naturaleza epidémica se reconoce a partir del siglo VII, pues desde entonces brotaron grandes epidemias, tanto de poblaciones civiles como militares, sobre todo la del siglo XV y particularmente la del siglo XX, durante la Primera y Segunda Guerra Mundial.(2)

Mucho antes de que se identificaran los agentes causantes se reconocía que agentes diferentes causaban hepatitis con periodos de incubación característicos y modos de transmisión diferentes.(1) La hepatitis A (infecciosa), y la hepatitis B (serica), se reconocieron, desde la principios de la década de los cuarenta, como entidades diferentes. Un tercer tipo, la hepatitis D (delta), infección la cual requiere del virus de la hepatitis B y puede presentarse como coinfección o sobreinfección con este último virus. Otra entidad conocida como hepatitis No-A, No-B incluye dos tipos epidemiológicamente diferentes: la hepatitis No-A, No-B transmitida parenteralmente (hepatitis C) y otra transmitida por vía enteral (hepatitis E).

Todas estas enfermedades infectocontagiosas pueden presentarse con manifestaciones clínicas sistémicas, sin embargo; el órgano primariamente afectado es el hígado, por lo que sus principales manifestaciones clínicas son ictericia, coluria, hipocolia y hepatomegalia.(2)

La importancia de la hepatitis como problema de salud pública y los múltiples fracasos para encontrar un modelo animal donde reproducir y estudiar la enfermedad, fueron la base para que en la década de 1940 diversos grupos de investigadores iniciaron estudios de transmisión del padecimiento en humanos, en particular se citan los de Voeght (1942), McCallum y Bradley (1944), Havens y colaboradores (1944), Paul y colaboradores (1945), entre otros, quienes proporcionaron pruebas indirectas de que la causa de enfermedad se debía a dos tipos diferentes de virus, epidemiológica e inmunológicamente. Hacia 1965, Blumberg y colaboradores identificaron un factor antigénico que difería de las lipoproteínas séricas normales; este antígeno extraño se descubrió en un paciente australiano que padecía hemofilia y que había recibido múltiples transfusiones; por tal motivo recibió el nombre de *antígeno Australia*. Blumberg y colaboradores observaron que dicho antígeno se encontraba frecuentemente en pacientes leucémicos, pero no lo relacionaron con la hepatitis. Otros grupos de investigadores, a fines de la década de los sesenta descubrieron el virus en pacientes con enfermedad de Hodgkin y con síndrome de Down, internados en instituciones, así como en personal militar reclutado; así mismo encontraron que el padecimiento era más frecuente en poblaciones tropicales (1 a 20%) que en

ciudadanos europeos o estadounidenses (0.1%) y desde luego en sujetos con hepatitis viral. Sin embargo, no fue hasta 1968 que Okochi, Murakami y Prince confirmaron la relación del antígeno Australia con la hepatitis viral; posteriormente, publicaciones de Giles y Prince (1969), de Giles y Krugman (1970) y de Barker y colaboradores (1970), establecen la relación definitiva del mencionado antígeno con hepatitis tipo B, la cual corresponde actualmente al antígeno de superficie del virus B.(2)

Estudios mas recientes de biología molecular e inmunología así como de cultivos en medios celulares, permitieron conocer en detalle los diversos componentes de estos virus, e identificar por lo menos dos agentes causantes de la hepatitis No-A, No-B, el virus de la hepatitis C y el de la hepatitis E; también permitieron caracterizar el agente delta altamente dependiente del virus de la hepatitis B.(2)

HEPATITIS A

ETIOLOGIA:

En 1967 Dein Hardt y colaboradores lograron transmitir con éxito la Hepatitis a diversas especies de monos Titi, y en 1971 demostraron que habían transmitido la cepa MS-1 o cepa del virus A humana a esos animales.

De este modo se logró obtener el antígeno de la Hepatitis A y Feinstone y colaboradores (1973) identificaron el anticuerpo antiviral A mediante inmunoelectromicroscopia y, más reciente, por radioinmunoanálisis y ensayo inmunoenzimático (ELISA), con lo que se concluyó lo siguiente:

El virus de la Hepatitis A es un RNA icosaédrico pequeño con un diámetro de 27 a 28 nanómetros y carece de envoltura. Es clasificado como un Enterovirus tipo 72, perteneciente a la familia de los picornavirus. Su genoma consiste en una cadena de RNA lineal con polaridad positiva, contiene 7,478 nucleótidos divididos en 3 porciones: una región 5' inicial formada por 733 nucleótidos, un área genómica de lectura con 6,681 nucleótidos y un segmento corto de 64 nucleótidos en el extremo 3', terminal de la molécula. La región genómica codifica las síntesis de las proteínas de la cápside de un péptido unido al extremo 5' del RNA, RNA

polimerasa y proteasa, y otros péptidos cuya función biológica no está bien definida. Es muy estable lo que favorece su distribución a través de la materia fecal, agua y alimentos contaminados.(2)

EPIDEMIOLOGIA:

Su distribución es universal y su frecuencia es mayor en los países subdesarrollados y en los trópicos, entre los grupos de edad preescolar, escolar y adolescente.

Se presenta en forma esporádica como epidémica y a veces con recurrencias cíclicas. Los brotes epidémicos son frecuentes en zonas rurales y marginadas de las ciudades. Los brotes epidémicos que tienen una sola fuente (Generalmente agua o alimentos contaminados), se manifiestan de manera explosiva.(2)

Se transmite por contacto humano por vía fecal-oral. El agente infeccioso se encuentra en las heces del final del período de incubación, y en la fase aguda temprana. La transmisión por medio de transfusión de sangre o sus derivados ha sido reportada solo en raras ocasiones debido a que el período de viremia es muy breve.(1)

La epidemiología de la Hepatitis A se ha incrementado en los últimos 10 años. Los trabajadores de hospitales en cuidados médicos (doctores, enfermeras) son considerados como un grupo de alto riesgo para adquirir la enfermedad.(9)

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El periodo de incubación varia de 15 a 45 días, con un promedio de 30 días.(2) Al comienzo se presenta con molestias sistémicas de fiebre y malestar, y molestias digestivas de nauseas, vómitos, anorexia, intolerancia al alimento y al tabaco, y cierto grado de malestar abdominal. Esta fase puede ser leve o pasar desapercibida en los niños. La hepatalgia y la sensación de plenitud epigástrica pueden verse exagerados por el ejercicio. La ictericia y la coluria pueden ser los síntomas de presentación en los niños. La ictericia puede ser tan sutil que solo es posible detectarla por pruebas de laboratorio , o puede durar abiertamente hasta 2 a 3 semanas. La acolia puede ser el resultado de la obstrucción del flujo biliar. Los sentimientos característicos de insatisfacción general de presión son probablemente los responsables del cliché (una visión ictérica de la vida). Durante la convalecencia hay un retorno gradual del apetito y la tolerancia al ejercicio y un sentimiento de bienestar.(1)

La enfermedad aguda ha sido dividida en dos fases:

La fase preictérica, puede corresponder a una Hepatitis anictérica, suele durar de 5 a 7 días y muy rara vez llega a 2 semanas. Los síntomas principales son: fiebre, malestar y molestias gastrointestinales.

La fase icterica, puede durar pocos días o hasta 4 a 8 semanas, el signo cardinal será la ictericia de intensidad variable generalmente precedida de coluria, hipocolia o acolia. En la mayoría de los niños, una vez que aparece la ictericia, desaparecen la fiebre y las molestias gastrointestinales, y el paciente se recupera lentamente.

Un 98% de los sujetos con Hepatitis A se recuperan completamente con una tasa de letalidad de 0.5% (2)

DIAGNOSTICO:

El incremento de las transaminasas sericas se acompaña frecuentemente de la elevación inespecifica de IgG, IgM, anticuerpos del antimusculo liso y proteínas de fase aguda.

Los defectos menores de la coagulación y la disminución de los niveles de fibrinogeno son comunes, sin embargo, los defectos importantes pronostican una evolución fulminante.

El diagnostico rápido de infección aguda por el VHA se logra con la detección de anti- VHA de la variedad IgM y siempre se presenta al inicio de las manifestaciones clínicas.(2)

TRATAMIENTO:

En la mayor parte de los pacientes, cuyo curso clínico es autolimitado, el tratamiento debe determinarse con medidas generales; los criterios actuales sobre el reposo, dieta, tratamiento antiviral, etc. (2).

REPOSO: Nadie objeta que el reposo en cama sea útil para este tipo de pacientes, sin embargo, se acepta actualmente que se debe guardar una conducta liberal al respecto. Es decir, si el paciente "se siente bien", independientemente de las cifras de bilirrubinas o transaminasas, puede realizar algunas actividades en casa o a abandonar la cama por breves periodos. Desde luego que si el paciente sufre una hepatitis grave, por si mismo se mantendrá en cama y la recuperación de la actividad normal será gradual y bajo vigilancia medica.

DIETA: El apetito del paciente y su tolerancia normaran su dieta; así, mientras persista la anorexia, pero no haya vomito, la dieta podría ser semiliquida a base de caldos, jugos, frutas y verduras, y a medida que retorna el apetito se cambiara por una dieta balanceada, en donde la restricción estricta de grasas o proteínas ya no se acepta por la mayoría de los autores. Desde luego al paciente

grave y sin tolerancia oral, deberán administrársele nutrientes líquidos y electrolitos por vía endovenosa.

TRATAMIENTO ANTIVIRAL: La administración de corticosteroides no esta indicada en pacientes con hepatitis aguda no complicada, pues no disminuye la necrosis ni favorecen la regeneración de las células hepáticas; por el contrario, el abuso de esteroides ha propiciado el aumento en la frecuencia de recaídas, además, un estudio controlado de la Hepatitis A aguda demostró mortalidad substancialmente mas alta en los pacientes tratados con metilprednisolona en relación con los que recibieron placebo.

El VHA es resistente a muchas drogas antivirales; a pesar de esto, se realizan continuamente numerosos estudios en líneas celulares hepáticas, para evaluar la utilidad de este tipo de medicamentos en la Hepatitis y solo la amantadina y la ribavirina parecen justificar los ensayos clínicos.(2)

PREVENCION:

La mayoría de los lactantes están protegidos por los anticuerpos maternos durante los primeros meses de vida.(1)

En los años 40s se describe la aplicación de globulinas sericas de pacientes convalecientes de Hepatitis A a pacientes no inmunes sujetos a infección, esta técnica se describió como inmunización pasiva la cual confiere inmunidad inmediata, sin embargo los anticuerpos adquiridos disminuyen rápidamente confiriendo protección solo algunos meses.(3)

En la profilaxia de Hepatitis A, la gamaglobulina estándar (GGE) , que se prepara a partir del plasma que contiene anti-VHA, ha demostrado que protege contra la Hepatitis A un 80 a 90 % cuando se administra inmediatamente después de la exposición o en época temprana del periodo de incubación; no obstante, después de 2 semanas de exposición esta medida preventiva ya no ejerce ninguna acción benéfica.(2)

La inmunidad activa con virus muertos o atenuados estimula la producción de anticuerpos al igual que la infección natural; obteniendo una inmunidad permanente.(3)

Recientemente se autorizo la vacuna para Hepatitis A (HAVRIX de Smithkline Beechman) cepa HM175. Cada ml. De esta vacuna contiene no menos de 720 unidades ELISA (medida de potencia) de HAV-HM175 inactivado, absorbido en 0.5 mg. de hidróxido de aluminio, una dosis de 720 UE es suficiente para dar una seroconversión del 96.7%. Después de una segunda dosis el

porcentaje de seroconversión se reporta hasta de 99%. El esquema de aplicación es: 0,1,6-12 meses, los investigadores han estimado que con el esquema completo de vacunación la protección conferida es de al menos 10 años.

Los efectos adversos locales han sido: induración, hinchazón y dolor con una frecuencia que varia del 4-7%, los efectos sistémicos incluyeron cefalea, malestar general, fatiga, fiebre, nausea y perdida de apetito, con una frecuencia que varia entre el 1-10%. La primera indicación para la aplicación de la vacuna son personas de alto riesgo como son viajeros a áreas de alta endemicidad, grupos militares, homosexuales, drogadictos, personas con múltiples parejas sexuales, personal medico y quienes manejan alimentos.(3)

HEPATITIS B

ETIOLOGIA:

El virus de la Hepatitis B es un DNA de 42 nm de diámetro que pertenece a una nueva clase de Hepatotrofos llamada hepadnavirus, inicialmente llamadas partículas Dane y corresponden al virion infeccioso intacto. El VHB tiene un componente externo que expresa el antígeno de superficie (AgsHB). Además, tiene un componente interno o central de 27 nm de diámetro que contiene el antígeno core (AgcHB), donde se encuentra el ácido nucleico viral. Su genoma es un ácido desoxirribonucleico circular pequeño de solo 3.2 kilobases de largo, formado por 2 cadenas asimétricas, una larga donde se encuentra la información genómica y otra corta.

Un tercer antígeno "E" (AgeHB) es una proteína soluble de aproximadamente 16 kd, asociada desde su biosíntesis con el AgcHB, y se correlaciona con la presencia de replicación viral y elevada infectividad.

El AgsHB se encuentra en la sangre de portadores asintomáticos y en los pacientes con formas agudas y crónicas de la hepatitis. Se le conocen 4 subtipos:

adw, ayw, adr, ayr, con sus correspondientes anticuerpos. Algunos se relacionan mas frecuentemente con formas crónicas, como es el caso del subtipo adw.(2)

EPIDEMIOLOGIA:

Antes de la década de 1960s se consideraba que el virus de la hepatitis B solo se transmitía por vía parenteral; actualmente se ha demostrado que puede seguir varias rutas, ya sea de manera percutánea o a través de las mucosas. Secreciones corporales o sangre infectantes pueden introducirse perinatalmente, a través de contacto sexual, por medio de agujas contaminadas, o empleo compartido de navajas de rasurar y cepillo de dientes. La transmisión por medio de transfusión de sangre o sus derivados se considera rara en países desarrollados y en algunos en vías de desarrollo, debido al empleo cada vez mas riguroso de procedimiento de selección no solo de los donadores sino también de la sangre con determinación rutinaria de AgsHB .

Otro riesgo de infección por VHB incluye a médicos, odontólogos y personal paramédico y de laboratorio que tiene contacto con sangre y sus derivados, o secreciones corporales potencialmente infectantes.

La mayor fuente de virus infectante la constituyen los portadores crónicos, (mas frecuente en áreas tropicales, sexo masculino y comunidades urbanas)

además de los pacientes que cursan con el cuadro agudo de la enfermedad; la prevalencia del estado de portador crónico varía de 0.1 a 1.5 %, la probabilidad de desarrollar infección crónica se relaciona inversamente con la edad en que ocurre la infección (Perinatal 90%, menores de 5 años 25-50%, adultos 6-10%).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Esta enfermedad presenta un periodo de incubación entre 60 y 180 días, con un promedio de 90 días.(2) Puede ser anunciada por artralgia o erupciones cutáneas, por ejemplo exantemas urticarianos, purpúricos, maculosos o maculopapulosos. También puede aparecer acrodermatitis papulosa, *síndrome de Gianotti-Crosti*. Su curso tiende a ser insidioso y presenta muchas de las manifestaciones de la Hepatitis A. En algunos enfermos puede aparecer hematuria o proteinuria durante la convalecencia. Un VHB mutante, detectado por medio de la RCP (reacción en cadena de la polimerasa) puede producir Hepatitis fulminante. A la exploración física, la piel y las mucosas están ictericas, especialmente la esclerótica y la mucosa sublingual, además hepatomegalia y hepatalgia. Son comunes la esplenomegalia y la linfadenopatía. De los lactantes nacidos con Hepatitis B que desarrollan antigenemia demostrable y transaminasas elevadas, pocos tienen signos clínicos de Hepatitis.(1). La recuperación oscila entre el 85 al 95%, con una mortalidad del 1 al 4%.(2)

DIAGNOSTICO:

El diagnostico solo puede confirmarse seroinmunologicamente mediante la cuantificación de antígenos y anticuerpos específicos.

Durante la fase aguda inicial hay elevación de anticuerpos contra el antígeno core (anti-HBc) de la variedad IgM e IgG, sin embargo, durante la convalecencia, la variedad IgM disminuye y la IgG aumenta para finalmente persistir por el resto de la vida como un marcador de inmunidad.

Los anticuerpos contra el AgsHB (Anti-HBs) se manifiestan varias semanas o meses después de que el antígeno ya no se detecta, esto da lugar a la fase llamada "De ventana" durante la cual ni el AgsHB ni sus anticuerpos pueden encontrarse; es la determinación de anti-HBc y/o anti-Hbe la única manera de establecer el diagnostico serologico.

De todos los pacientes con hepatitis B aguda aproximadamente 5 a 10% evolucionaran hacia formas crónicas. Si los marcadores serologicos no disminuyen al alcanzarse el pico de elevación de aminotransferasas, la enfermedad corre el riesgo de evolucionar hacia la cronicidad.(2)

TRATAMIENTO:

El tratamiento de la Hepatitis B crónica en niños es actualmente debatido. Las últimas metas de tratamiento son la erradicación del virus y el mejoramiento en la enfermedad hepática HBV crónica.(24)

El manejo antiviral ha mostrado mayor utilidad en el manejo de la Hepatitis B crónica. El análogo de las purinas ARA-A y su derivado hidrosoluble para aplicación intramuscular monofosfato de arabinosido de adenina (ARA-AMP) son potentes inidores del DNA polimerasa viral y por tanto de la replicación del HBV, sin embargo, su elevada neurotoxicidad es la limitante principal para su empleo.(2)

El único agente que ha demostrado su eficacia en estudios controlados es el Interferon alfa . Se han reportado un limitado número de estudios en niños, no obstante, con altas dosis de Interferon alfa el 50% de los pacientes con replicación viral limpiaron el HBeAg y el VHB DNA con remisión bioquímica estable(24).

Las tasas más altas de seroconversión se han obtenido con el método combinado, sobre todo en un período de pretratamiento con Prednisolona seguido con Interferon alfa, una de las principales ventajas de esta combinación es su respuesta de seroconversión, superior al 50%, en pacientes que adquirieron la infección perinatalmente. Cuando la transmisión es vertical (madre-hijo) el proceso

de integración viral parece llevarse a cabo tempranamente en la vida y por lo tanto la respuesta terapéutica tiende a ser mala. (2,25)

En resumen el Interferon parece ser menos efectivo en niños que en adultos, y solo este efecto significativo es probablemente para acelerar la proporción de seroconversión de HBeAg a anti-Hbe, acelerando el aclaramiento espontáneo del virus en niños que tuvieron anteriormente bajos niveles de replicación viral.(27)

PREVENCIÓN:

En países donde la Hepatitis B es endémica, el control estricto de donadores de sangre, el uso de equipo adecuado y la vacunación de pacientes se recomienda.(11)

Vacuna para Hepatitis B a partir de AgsHB

Esta vacuna contra la Hepatitis B está preparada a base de partículas de AgsHB altamente purificadas e inactivadas en formalina: cada 1.0 ml de la vacuna contiene 20 mg de AgsHB, dicha vacuna es segura, altamente inmunogénica, con una respuesta de anticuerpos de más del 90% después de 2 inoculaciones y es protectora.

Después de una serie de 3 dosis intramusculares de esta vacuna (con la segunda y tercera dosis administradas al mes y a los 6 meses respectivamente, de la primera aplicación), prácticamente el 100 % de los recién nacidos y de los niños hasta de 9 años de edad desarrollan niveles protectores de anticuerpos y la inmunidad es prácticamente completa.

El efecto colateral que se ha observado con mas frecuencia es dolor en el sitio de la inyección y mas raramente artralgias, polirradiculoneuritis, etc.

Vacuna para Hepatitis B a partir de DNA recombinante

Esta vacuna se prepara a partir del suero de pacientes con Hepatitis crónica que contenga el virus de la Hepatitis B; se realiza la purificación, la extracción del DNA, y subsecuentemente, la clonación en *E. coli* y el aislamiento del gene que codifica para AgsHB. Posteriormente, este segmento de DNA se introduce a la levadura *saccharomyces serevisae*, esto da lugar a la producción del antígeno, el cual se obtiene por lisis de la levadura purificado con métodos biofisicos y bioquímicos y absorbido con hidróxido de aluminio y thimerosal. El producto final se compone en mas del 95% por AgsHB y en menos del 5% por proteínas derivadas de la levadura.(2)

La vacuna anti-Hepatitis B derivada de levadura es altamente inmunogenica, y no presenta efectos secundarios relevantes.(8)

Esta vacuna es muy segura sobre todo si la aplicación es por vía intramuscular en la región deltoidea, obteniéndose con la tercera aplicación de un 96 a 100% de protección.

Los efectos secundarios por la aplicación de esta vacuna son: dolor, enrojecimiento en el sitio de la inyección 22%, náusea 3% y fiebre en el 1.6% de los pacientes.(2)

HEPATITIS C

ETIOLOGIA:

El agente causal de la Hepatitis C es un virus de 50 a 60 nm. de diámetro, con una cubierta lipídica y un genoma de RNA de 1 filamento y aproximadamente 10,000 nucleótidos de longitud, el cual codifica una poliproteína de más o menos 3,000 aminoácidos.(2)

EPIDEMIOLOGIA:

Se estima que entre el 5 y el 10% de todas las transfusiones resultan en Hepatitis C y que esta forma representa más del 90% de todos los casos asociados a transfusión sanguínea.

La Hepatitis C tiene un comportamiento epidemiológico similar al de la Hepatitis B. Se consideran grupos de alto riesgo para adquirir esta enfermedad: Las personas transfundidas, drogadictos endovenosos, pacientes bajo programas de emodiálisis, personal de salud que tiene contacto con sangre y la relación estrecha con las personas que han padecido Hepatitis, sin embargo, el contacto físico, la actividad sexual y la transmisión perinatal no han sido fundamentales. En

Hepatitis aguda postransfusional se ha encontrado un 32% de positividad a anti-VHC en tanto que, en Hepatitis crónica esta cifra se eleva a 81%.(2)

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El periodo de incubación es de 45 a 60 días.(2) Tiene generalmente un comienzo mas insidioso que la Hepatitis A o B. Las elevaciones de las transaminasas pueden ser prolongadas o incluso bifásicas. Los síntomas clínicos son generalmente leves.(1)

DIAGNOSTICO:

Desde 1989 se cuenta con una prueba de ELISA para la detección de anticuerpos contra el VHC. Se utiliza un antígeno que se obtiene por recombinación genética en levaduras, compuesta por 154 aminoácidos de la enzima superoxido dismutasa humana, y 363 aminoácidos de la porción no estructural de la poliproteína del VHC (C 100). El polipeptido de fusión resultante se denomina C 100-3, y se utiliza para cubrir la fase sólida de las placas de ELISA para permitir la captura de los anti-VHC presentes en el suero del paciente problema. La seroconversión a anti-VHC se presenta en 70-90% de los casos en los primeros 6 a 9 meses después del supuesto contacto con el virus. El hecho de que hasta 32% de todas las Hepatitis agudas postransfusionales presentan

reactividad contra el VHC, demuestran la importancia de determinar anti-VHC como prueba de escrutinio en este tipo de individuos.(2)

TRATAMIENTO:

La remisión bioquímica espontánea de enfermedad hepática relacionada a VHC es frecuentemente durante la infancia y la adolescencia (29) Una progresión se puede esperar que ocurra después en la vida.

El Interferon alfa es actualmente el único agente antiviral con eficacia documentada en contra de la Hepatitis C en pacientes adultos (36) En la Hepatitis C crónica la respuesta al Interferon es cercana al 50%, sin embargo, a pesar que las dosis requeridas son bajas, las recaídas al suspender el tratamiento son desgraciadamente altas. Afortunadamente muchos pacientes responden a un nuevo ciclo de tratamiento. (2)

En algunos estudios los efectos secundarios del tratamiento son leves y transitorios e incluyen fiebre, fatiga, anorexia, granulocitopenia y trombocitopenia, pero no ameritan la suspensión de la terapia con Interferon. El almacenamiento de hierro hepático muestra una influencia negativa en la respuesta a la terapia.(13)

PREVENCION:

A pesar de los resultados ambiguos en los estudios que han evaluado la utilidad de la GGE en este tipo de Hepatitis puede ser razonable administrar GGE en una dosis de 0.06 ml/kg., lo mas pronto posible después de la exposición percutanea a sangre de un paciente con Hepatitis C.(2)

HEPATITIS D

ETIOLOGIA:

El virus Delta, (VHD), es un agente defectuoso que puede causar infección solo en presencia de VHB. Es una partícula viral de 35 - 37 nm. de diámetro, se forma por una cubierta externa de AgsHB producida por el genoma del VHB, y una proteína interna (antígeno Delta) unida al genoma del virus el cual consiste de una molécula pequeña de RNA de una sola cadena circular y que tiene 1,689 bases de longitud.(2)

EPIDEMIOLOGIA:

El virus Delta o VHD solo puede causar infección en presencia activa de VHB, las vías de transmisión del VHD son similares a las de la Hepatitis B; los individuos mas comúnmente afectados presentan factores de riesgo de VHB, es decir el VHD puede manifestarse como coinfección con el VHB o bien como sobreinfección en un portador de VHB. La coinfección tiene una evolución favorable y la sobreinfección evoluciona con frecuencia hacia la infección crónica por el VHD y hacia la Hepatitis crónica activa, y ambos pueden causar una Hepatitis de infección fulminante.(2)

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Esta enfermedad se traduce a menudo en Hepatitis fulminante aunque la mayoría de los casos son clínicamente indistinguibles de la Hepatitis B (1)

DIAGNOSTICO:

El diagnostico específico de infección por el VHD se establece a partir de la detección en el tejido hepático del antígeno Delta en biopsia o en suero durante las etapas tempranas de la infección, y por la aparición de anticuerpos específicos anti-VHD totales o de la clase IgM en suero.(2)

TRATAMIENTO:

La única alternativa útil en el tratamiento de la Hepatitis delta crónica es el Interferon. Los datos actuales sugieren que el Interferon disminuye el daño necro-inflamatorio hepático, induce la desaparición de los marcadores sericos del virus y produce mejoría bioquímica en el 25% de los pacientes.

La inmunoglobulina serica humana es eficaz para la prevención de la Hepatitis, sin embargo, en el tratamiento no tiene valor alguno.(2)

PREVENCION:

Debido a que el virus de la Hepatitis Delta depende para su replicación de la presencia de infección activa por el VHB las medidas preventivas son esencialmente las mismas que se utilizan para la Hepatitis B, tanto pre-exposición como después de la exposición.(2)

HEPATITIS E

ETIOLOGIA:

El agente etiológico es una partícula semejante a virus de 32 - 34 nm de diámetro que carece de envoltura y tiene forma esférica con indentaciones en su superficie. Su genoma esta constituido por una sola cadena de RNA de aproximadamente 7,600 nucleótidos de longitud.(2)

EPIDEMOLOGIA:

La Hepatitis E se adquiere por vía fecal-oral y se identifico inicialmente en brotes epidémicos y casos esporádicos asociados a la ingestión de agua contaminada en países subdesarrollados. Tiene un comportamiento epidemiologico similar al de la Hepatitis A, aunque se ha identificado que el agua contaminada es el principal mecanismo de transmisión, afecta principalmente a adultos jóvenes y en edad media, presenta una tasa de letalidad superior al 20% en mujeres embarazadas (2)

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El periodo de incubación es alrededor de 40 días.(2) Suele desembocar en una enfermedad aguda caracterizada por coluria (orina oscura), malestar general, anorexia, dolor abdominal, artralgia y fiebre. La enfermedad es rara en niños de menos de 15 años.(1)

DIAGNOSTICO:

A pesar de que se ha identificado el agente etiológico de esta forma de Hepatitis y de que la enfermedad se ha transmitido a animales de experimentación, especialmente primates, no se cuenta con una prueba para el diagnostico serológico hasta este momento. De manera que el análisis se basa en el antecedente de un brote epidémico que afecta principalmente a adultos; en la exclusión de los virus de la Hepatitis A y B como causantes.(2)

TRATAMIENTO

El tratamiento en esta patología es semejante al tratamiento de la Hepatitis A.(2)

PREVENCION:

Al igual que la Hepatitis A y con otras infecciones enterales, el mejor método de prevención es evitar el consumo de alimentos y agua potencialmente contaminadas. La GGE no ha mostrado utilidad en la profilaxis de este tipo de Hepatitis.(2)

HEPATITIS POR CITOMEGALOVIRUS

La infección por Citomegalovirus puede transmitirse por transfusión sanguínea; el paciente afectado presenta típicamente fiebre, letargia, esplenomegalea y anemia con células mononucleares atípicas en el frotis sanguíneo 3-6 semanas después de la transfusión. Un 25% , aproximadamente, de los enfermos infectados de esta forma, presentan las manifestaciones clínicas de una Hepatitis. Este síndrome se describió por vez primera en los enfermos sometidos a cirugía cardíaca y se le llamo "Síndrome Postperfusión", pero la exposición a pequeñas cantidades de sangre parece suficiente para transmitir la infección por CMV. El CMV también puede aparecer como una infección oportunista en enfermos inmunodeprimidos, como los sometidos a trasplante renal, hepático o de la médula ósea.(1)

HEPATITIS POR MONONUCLEOSIS

Esta infección se acompaña de Hepatomegalea en 10 a 15% de los casos no complicados; también puede haber aumento de la sensibilidad hepática al contacto o la presión local. Puede haber ligera elevación de las cifras de bilirrubina serica hasta en una tercera parte de los enfermos de mononucleosis. Al rededor de un 5% de los enfermos presenta Ictericia en la segunda semana de la enfermedad, que dura 5-7 días. Es raro que el virus de Epstein-Barr sea el agente causal de la hepatitis relacionada con la transfusión; los brotes epidémicos de hepatitis que se observan en las unidades de hemodialisis se han relacionado con este virus.(1)

HEPATITIS FULMINANTE

Es la complicación mas temible de la Hepatitis viral y ocurre tanto por virus A como por virus B; en este ultimo caso el riesgo se incrementa si hay sobreinfección por virus Delta.(2) Se caracteriza por un curso progresivo y rápido de encefalopatía, sangrado, edema, ascitis y elevación de bilirrubina sérica con niveles máximos que superan los 20 mg/dl. (1)

En la mayoría de los enfermos la Hepatitis fulminante se instala en los primeros 10 días en que iniciaron las manifestaciones de la Hepatitis aguda; en otros el curso puede ser mas insidioso, pero por lo general no rebasa 30 días.(2)

Hay que vigilar atentamente la aparición de signos de encefalopatía hepática, que se caracteriza inicialmente por trastornos menores de la consciencia o de la función motora. En los lactantes, los únicos signos pueden ser la irritabilidad, dificultad o rechazo de la alimentación y un cambio en el ritmo del sueño; en niños mayores puede demostrarse la asterixis. El enfermo puede agravarse rápidamente y entrar en coma profundo, con respuestas plantares en extensión y posturas de decorticación y descerebración. Al principio, la respiración suele estar incrementada, y al final puede haber insuficiencia respiratoria.(1)

Según la profundidad del coma, la encefalopatía hepática se divide en:(12)

	Estadios			
	I	II	III	IV
Síntomas	Periodos de letargia, euforia: inversión del ritmo nictameral; puede estar alerta.	Somnolencia, conducta inadecuada, agitación, amplias oscilaciones del ánimo, desorientación	Estupor pero despertable, lenguaje confuso, incoherente	Coma, Iva responde a estímulos dolorosos IVb No responde.
Signos	Dificultad para dibujar y realizar tareas mentales	Asterixis, <i>fetor hepático</i> , incontinencia.	Asterixis, hiperreflexia, reflejos extensores, rigidez	Arreflexia, no asterixis, flacidez
EEG	Normal	Certificación difusa, ondas θ	Muy anormal, ondas trifasicas	Certificación bilateral notablemente anómalo, ondas δ , silencio eléctrico cortical.

Otros acontecimientos clínicos importantes en la Hepatitis fulminante están constituidos por los sangrados masivos que pueden presentarse en diferentes órganos, como el tubo digestivo, piel, tracto urinario, árbol pulmonar, que reflejan las alteraciones profundas de la coagulación, principalmente por insuficiencia en la producción de factores dependientes de la vitamina K; ocurre insuficiencia renal aguda que se manifiesta por anasarca, incluyendo ascitis, en la cual juega un papel importante la hipoproteinemia, el aumento de la presión en la vena porta y el hiperaldosteronismo secundario, condicionados por la misma hepatopatía.(2)

Laboratorialmente puede haber intensa elevación de los niveles sericos de bilirrubina directa e indirecta y de la actividad de las aminotransferasas, sin embargo, la actividad sérica de las aminotransferasas no guarda relación de

intensidad con la gravedad de la enfermedad y realmente puede descender conforme el paciente se agrava. Suele haber aumento de la concentración de amoniaco en sangre.(1) Los tiempos de protombina mayores de 20 segundos pueden propiciar la hepatitis fulminante y cuando rebasan los 30 segundos la enfermedad es casi segura.(2)

Los datos mas útiles para pensar en coma hepático inminente lo constituyen: evolución rápida y persistente de los síntomas (ictericia, fiebre, vómitos), tiempo de protombina alargado, aumento de la concentración de amonio serico, leucocitosis y disminución o ausencia de hígado palpable; todos ellos constituyen signos de mal pronostico.(2)

Pronostico: Varía considerablemente según la etiología de la Hepatitis fulminante y el estadio de encefalopatía hepática. Con tratamiento médico de sostén intensivo la tasa de supervivencia en la Hepatitis fulminante por infección de los virus A o B es del 50 al 60%, en cambio, solo puede esperarse el restablecimiento de un 10 a 20 % de los enfermos con Hepatitis fulminante debido al virus de Hepatitis C. En los pacientes que llegan al estadio IV del coma el pronostico es sumamente malo.(1)

TRATAMIENTO

El tratamiento de la Hepatitis fulminante es aun empírico y en gran parte esta encaminado a medidas de apoyo. El objetivo principal es tratar de reducir la cantidad de productos nitrogenados y aminos biogenas que salen del intestino e ingresan a la circulación portal y que al no poder ser destoxificados o metabolizados en el hígado lesionado, se estima sean los causales de la Encefalopatía hepática. Lo anterior se puede lograr con la restricción o supresión de las proteínas de la dieta para favorecer su eliminación por el tubo digestivo y disminuir la flora bacteriana del mismo. Los pacientes con insuficiencia hepática grave secundaria a hepatitis fulminante requieren del manejo parenteral con soluciones glucosadas (15%) para evitar la hipoglicemia; y los sangrados , que pueden ser masivos y a diferentes niveles requieren de transfusiones de sangre o plasma frescos. El uso de vitamina K puede no ser útil, dada la necrosis masiva hepática y la ausencia de sustrato para ser metabolizada hacia protombina. Los corticosteroides se utilizan ampliamente pero los resultados son contradictorios.

La exsanguineotransfusión, empleada con objeto de eliminar amoniaco y otras bioaminas y tóxicos que no han podido ser destoxificados por el hígado, tampoco ha probado su eficacia. Recientemente se ha utilizado L-dopa dado que desplaza neurotransmisores falsos de los sinaptosomas y sirve como precursor de los neurotransmisores normales (dopamina y noradrenalina) sin embargo, su valor

real en la Encefalopatía hepática aun no ha sido suficientemente evaluado, su efecto es mas bien pasajero.

La diálisis peritoneal y la hemodialisis persiguen los mismos objetivos que la exsanguineotransfusión sin embargo su utilización aun es muy debatida por lo complicado del procedimiento y los pobres resultados que se obtienen.

La administración de plasma en la Hepatitis fulminante causada por dicho virus, hasta el momento no ha demostrado utilidad alguna(2).

HEPATITIS CRONICA

La Hepatitis crónica se define como un proceso inflamatorio hepático prolongado que se manifiesta por niveles elevados de las transaminasas hepáticas y que dura 6 meses o más. Su gravedad es variable; el niño afectado puede tener únicamente signos bioquímicos de insuficiencia hepática, mostrar estigmas de hepatopatía crónica o presentar un cuadro de Hepatitis fulminante, con datos histológicos de inflamación, necrosis y fibrosis que pueden progresar hacia la cirrosis o falla hepática. (1,14) Un 15 a 20% aproximadamente de casos están asociados a infección por virus de Hepatitis B. Mas del 90% de los lactantes infectados en el primer año de vida padecen la forma de infección crónica por el virus de la Hepatitis B. La Hepatitis crónica también puede ocurrir después de una infección por virus de la Hepatitis C. Los hallazgos histológicos permiten separar dos formas principales de Hepatitis crónica: *la Hepatitis crónica persistente y la Hepatitis crónica activa.*(1)

Hepatitis Crónica Persistente:

Es una reacción inflamatoria sostenida del hígado, se manifiesta solo por anomalías enzimáticas leves puede persistir por meses o años y no produce destrucción irreversible del hígado ni cirrosis.

El diagnóstico definitivo lo establece la biopsia hepática, que debe realizarse por lo menos 6 meses después del cuadro agudo.

Un seguimiento de estos pacientes a largo plazo revela que la mayoría se recuperan *ad integrum* después de algunos años; pero muchos de ellos pueden quedar como portadores sintomáticos del AgsHB.(2)

Hepatitis Crónica Activa:

Es un síndrome caracterizado por disfunción hepatocelular progresiva y destrucción del tejido hepático que conduce a la cirrosis y, por consiguiente, a la insuficiencia hepática crónica. Aproximadamente del 10 al 40% de los casos se debe a una infección por virus B y de todos los pacientes con Hepatitis B aguda del 5 al 10% evolucionan crónicamente después de un ataque de moderada intensidad, la evolución es lenta y mas común en hombres. En algunos casos comienzan, con una infección por virus causante de Hepatitis NoA-NoB.(14,15) El 50% de los pacientes con Hepatitis C presenta una evolución crónica(2)

Es importante señalar que el término de Hepatitis Crónica Activa denota solo una imagen Histológica, con etiología variada.

El diagnóstico definitivo lo establece la biopsia hepática, que debe realizarse por lo menos 6 meses después del cuadro agudo.

Un seguimiento de estos pacientes a largo plazo revela que la mayoría se recuperan *ad integrum* después de algunos años; pero muchos de ellos pueden quedar como portadores sintomáticos del AgsHB.(2)

Hepatitis Crónica Activa:

Es un síndrome caracterizado por disfunción hepatocelular progresiva y destrucción del tejido hepático que conduce a la cirrosis y, por consiguiente, a la insuficiencia hepática crónica. Aproximadamente del 10 al 40% de los casos se debe a una infección por virus B y de todos los pacientes con Hepatitis B aguda del 5 al 10% evolucionan crónicamente después de un ataque de moderada intensidad, la evolución es lenta y mas común en hombres. En algunos casos comienzan, con una infección por virus causante de Hepatitis NoA-NoB.(14,15) El 50% de los pacientes con Hepatitis C presenta una evolución crónica(2)

Es importante señalar que el termino de Hepatitis Crónica Activa denota solo una imagen Histológica, con etiología variada.

El único dato histológico que permite el diagnóstico diferencial entre Hepatitis Crónica Activa producida por Hepatitis B y las que dependen de otras causas (Autoinmunitaria, por fármacos, etc.), es el hepatocito con aspecto de vidrio “despolido”. La distorsión de la arquitectura hepática puede ser intensa, incluso niños en el momento del diagnóstico es posible encontrarlos ya con una cirrosis (1,14,15).

MORFOLOGIA

Los datos morfológicos principales de la Hepatitis Crónica Activa de origen vírico y otros son:

1. Infiltrado Portal y Periportal de linfocitos, células plasmáticas como macrófagos y a veces eosinófilos esparcidos
2. Destrucción activa de hepatocitos, particularmente en la interfase del infiltrado inflamatorio Periportal y los cordones hepáticos adyacentes (“Necrosis Fragmentaria”)
3. Colapso del almacén de reticulina del obulillo, donde son destruidos los hepatocitos, lo cual a menudo produce puentes entre las vías portales y las venas centrales (“Necrosis en puente”)

4. Substitución progresiva de estos puentes y de las células necróticas periportales por fibrosis con la posible aparición de cirrosis.

El infiltrado inflamatorio en Hepatitis Crónica Activa excede de las vías portales y se extiende al parenquima circundante, los linfocitos T sensibilizados rodean y aíslan los hepatocitos únicos o pequeños grupos que experimentan fragmentación progresiva y por último son englobados por macrófagos, fenómeno llamado "Necrosis Fragmentaria"; así mismo células aisladas y nidos de células en el obulillo pueden experimentar degeneración globosa y transformación acidófila, semejante a la Hepatitis Aguda por Virus. Por último, la necrosis celular al rededor de las áreas portales comienza una reacción de fibrosis y de esta manera puede surgir cirrosis. Además también hay estasis biliar en los hepatocitos y los conductillos, y datos de regeneración de hepatocitos y de hipertrofia e hiperplasia de células de Kupffer, particularmente en la cercanía de focos de muerte celular(14,15).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de Hepatitis Crónica Activa se establece mediante una biopsia hepática. El diagnóstico diferencial debe comprender la deficiencia de Alfa-1-Antitripsina, enfermedades de Wilson, colangitis esclerosante y cirrosis primaria biliar.(1)

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento actual es suprimir o eliminar la inflamación hepática produciendo los mínimos efectos colaterales posibles. Se administra Prednizona a una dosis inicial de 1-2 mg./kg./día, continuándose hasta que los valores de aminotransferasas recuperen un nivel dos veces superior al límite alto normal. Después se deberá disminuir la dosis en 5 mg cada vez durante un periodo de 4 a 6 semanas hasta que se logre una dosis inferior a 20 mg/día. En pacientes que responden mal, que desarrollen graves defectos colaterales o que no puedan ser mantenidos con dosis bajas de esteroides se pueden añadir Aziatropina a 1.5 mg/k/día hasta 50 mg/día, vigilando la supresión de la medula ósea.

La clínica, bioquímica e Histológica remiten del 60 al 80 % de los pacientes tratados. La resolución Histológica ocurre en 2 años. Una vez decidido suspender el tratamiento con el fármaco o los fármacos deberán suspenderse lentamente en un periodo de 6 a 12 meses, se recomienda suspender el tratamiento 8 a 12 semanas después de comprobar remisión clínica Histológica y bioquímica.(15)

Se ha demostrado que el tratamiento combinado de esteroides y Azatropina mejoran la replicación de Hepatitis B viral. La decisión del uso de Interferon-Alfa o Adenosin arabinosido A, debe ser cuidadosa, es necesario tener en cuenta las complicaciones o efectos secundarios del Interferon.(1,15,16)

El trasplante hepático en los pacientes que llegan a cirrosis es importante señalar que el auge de este procedimiento no solo se debe a la técnica quirúrgica, si no también a la mejor selección de receptores y donadores, así como el perfeccionamiento en el manejo del trans y postoperatorio de los pacientes. En el momento actual el trasplante hepático es un recurso muy costoso.(17)

PRONOSTICO

Los pacientes sintomáticos bajo tratamiento de Hepatitis Crónica Activa tienen menos de 50% de supervivencia en 5 años. La terapia con Corticosteroides incrementa a un 85 a 90%. En los pacientes que iniciaron tempranamente el tratamiento con esteroides, tienen de 60 a 70% en 10 años. En pacientes no tratados el porcentaje es menor a 30. Las principales causas de muerte a los 5 años de haberse diagnosticado son falla hepatocelular y hemorragia por varices esofágicas.

En pacientes con Hepatitis Crónica Activa asintomáticos, con tratamiento de 10 años la supervivencia es del 80%. El pronóstico es menos favorable para los pacientes con HBsAg positivo, particularmente para estos pacientes, en quienes se encontraron alteraciones histológicas de cirrosis. Un peligro adicional en la Hepatitis Crónica Activa es la aparición de Carcinoma Hepatocelular.(1,15)

OBJETIVOS

- * Etiología mas frecuente del niño con hepatitis viral en el paciente hospitalizado.
- * Conocer auxiliares de laboratorio utilizada en el diagnostico.
- * Tratamiento actual del niño con hepatitis viral aguda y crónica.
- * Complicaciones mas frecuentes del niño con hepatitis viral.
- * Sobrevida del niño con hepatitis viral crónica.
- * Medidas preventivas para hepatitis viral.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron en forma retrospectiva todos los expedientes de pacientes que estuvieron hospitalizados con diagnostico de hepatitis viral encontrados en el archivo clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora en un periodo de 6 años (1º de enero de 1990 a 31 de diciembre de 1995) que reunieron criterios clínicos, bioquímicos e histológicos de dicha enfermedad; Abarcando historia del padecimiento, cuadro clínico, tratamiento, complicaciones, Así como revisión bibliográfica del tema. Teniendo en cuenta las siguientes variables:

- * No. de pacientes de acuerdo a diagnostico establecido.
- * Edad
- * Sexo
- * Antecedentes
- * Signos y Síntomas
- * Tiempo de evolución
- * Estudios de Laboratorio
- * Hallazgos de biopsia Hepática
- * Complicaciones
- * Tratamiento y Respuesta
- * Recaída (causa de recaída)
- * Lugar de origen
- * Medidas de prevención

CRITERIOS DE INCLUSION

Todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de hepatitis viral diagnosticados clínicamente y con alteraciones bioquímicas e histopatológicas en el periodo del 1º de enero de 1990 al 31 de diciembre de 1995.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- * Hepatitis sépticas o por fármacos
- * Hepatitis Neonatal que no tenga etiología viral.

RESULTADOS

De los 61 expedientes con diagnóstico de Hepatitis, encontrados en el Archivo Clínico del Hospital Infantil, de Enero de 1990 a Diciembre de 1995, se excluyeron 5 por no cumplir con los criterios, quedando 56 expedientes para el presente estudio.

De este total de casos revisados, 38 de ellos (62%) son o fueron residentes de Hermosillo, el resto en iguales porcentajes correspondieron a diferentes poblados citados en la Figura 1.

Del total de casos estudiados 43 correspondieron a Hepatitis A, 3 a Hepatitis B, 3 por Citomegalovirus, y 7 no se logró corroborar la etiología por serología por falta de recursos pero si se corroboró dx por biopsia. De estos 12 progresaron a Hepatitis Crónica Activa principalmente por Hepatitis B.(Fig. 7)

Las figura 2 y 3 muestran la distribución por año resalta 1992 en el que se presentaron 17 casos 12 de ellos por Hepatitis A.

En relación a el sexo nos damos cuenta, en la figura 4, que existe una ligera mayoría por parte de los de sexo masculino con 29 casos (52%) contra los femeninos con 27 casos (48%). La figura 5 nos muestra la relación Edad - Sexo.

En la figura 6 correspondiente a distribución por edades nos damos cuenta que el rango de edad de 1 a 4 años fue en el que se registro el mayor numero de casos con 27 (48.2%) decreciendo en los siguientes grupos de edad hasta llegar a los mayores de 15 años donde solo se registro 1 caso (2%).

Respecto al Cuadro Clínico podemos ver en la Figura 8-9 que en un 77% de los casos se presentó como síntoma cardinal la Ictericia, seguido de Hepatomegalia y Coluria con 68%, Hipertermia con 54%, Dolor Abdominal y Vomito 38%, Hiporexia 32%, Acolia y Astenia con 29% y en menor medida Faringitis, Adinamia Mal Estado General y Hepatalgia con 25%, Fiebre, Esplenomegalia y Adenopatias en menos de 5 casos. Se hace notar que en los casos que se presento Epistaxis corresponden a los de Hepatitis Crónica Activa

Solamente en los casos en que la Hepatitis Viral evoluciono a forma Crónica, les fue practicada Biopsia Hepática. Esto ayudo a diferenciar y excluir algunos expedientes por Enfermedad de Gilbert y confirmo en otros para excluir por Hepatitis Séptica.

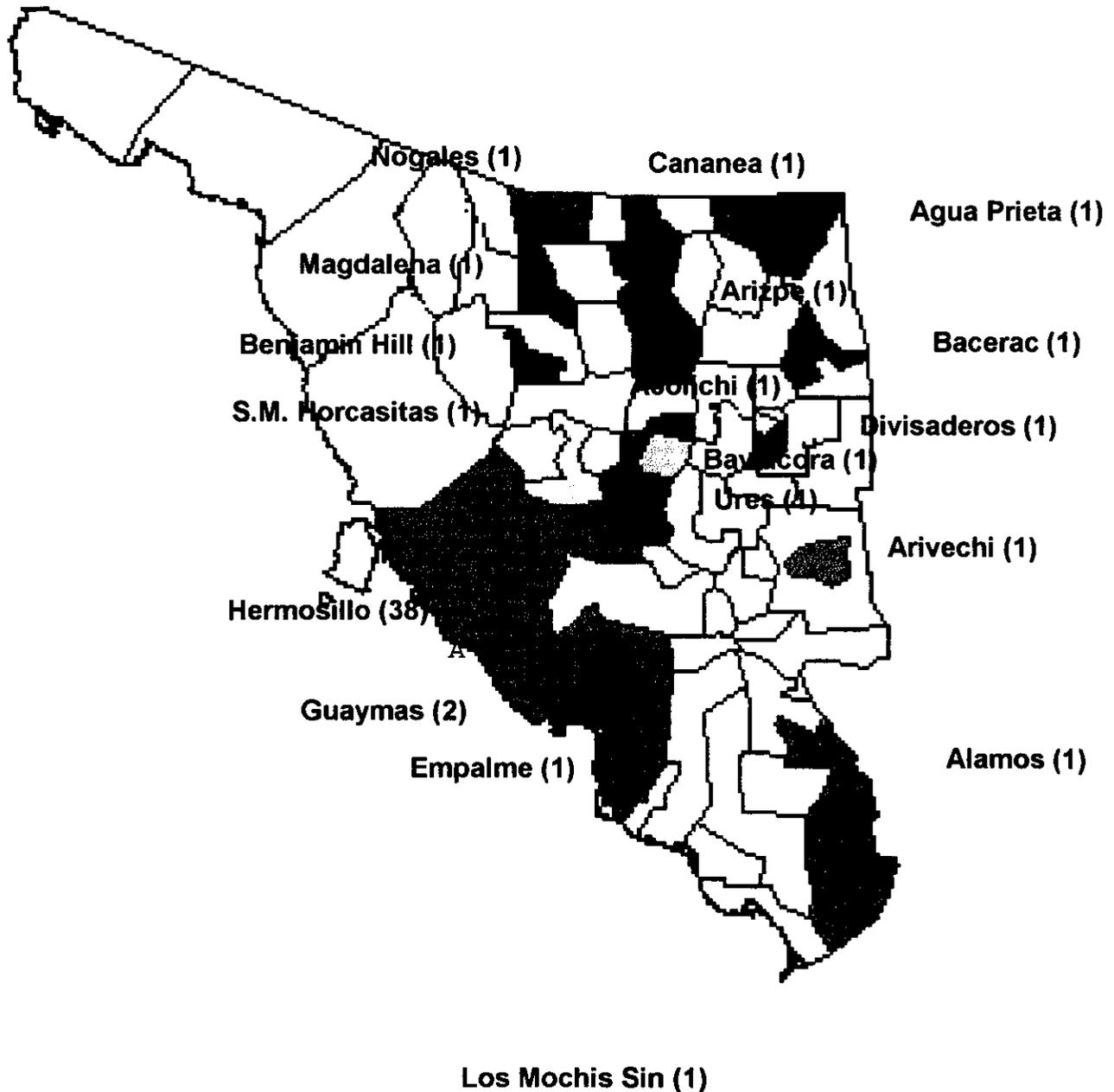
Los estudios de Laboratorio que se realizaron en los diferentes casos estudiados son BH y Transaminasas en el 100% de los casos, Bilirrubinas en 91%, AgsHB en 80%, Hepatitis A Igm en 4%, AntiHCV en 2%, Anticitomegalovirus en 9% HIV en 21%, Proteínas Totales 20%, y en menor porcentaje el resto de estudios (FIG. 10-11)

De los pacientes que presentaron Hepatitis Viral Aguda el 100% se curaron únicamente con Medidas Generales (Rehidratación, Control de Temperatura por medios físicos y Reposo).(Fig. 12) De los 12 pacientes con Hepatitis Crónica Activa el 31% (4 casos) se curaron en su totalidad únicamente con tratamiento a base de Prednisona y 23% (3 casos) restante, hubo necesidad de administrarle tratamiento además de Prednisona, manejo con Azatioprina, y a pesar de ello fallecieron por complicaciones como: BNM y uno de ellos Gastroenteritis. Teniendo un 46% (5 casos) del cual no sabemos su evolución ya que no continuaron el control por la consulta externa.(Fig. 13)

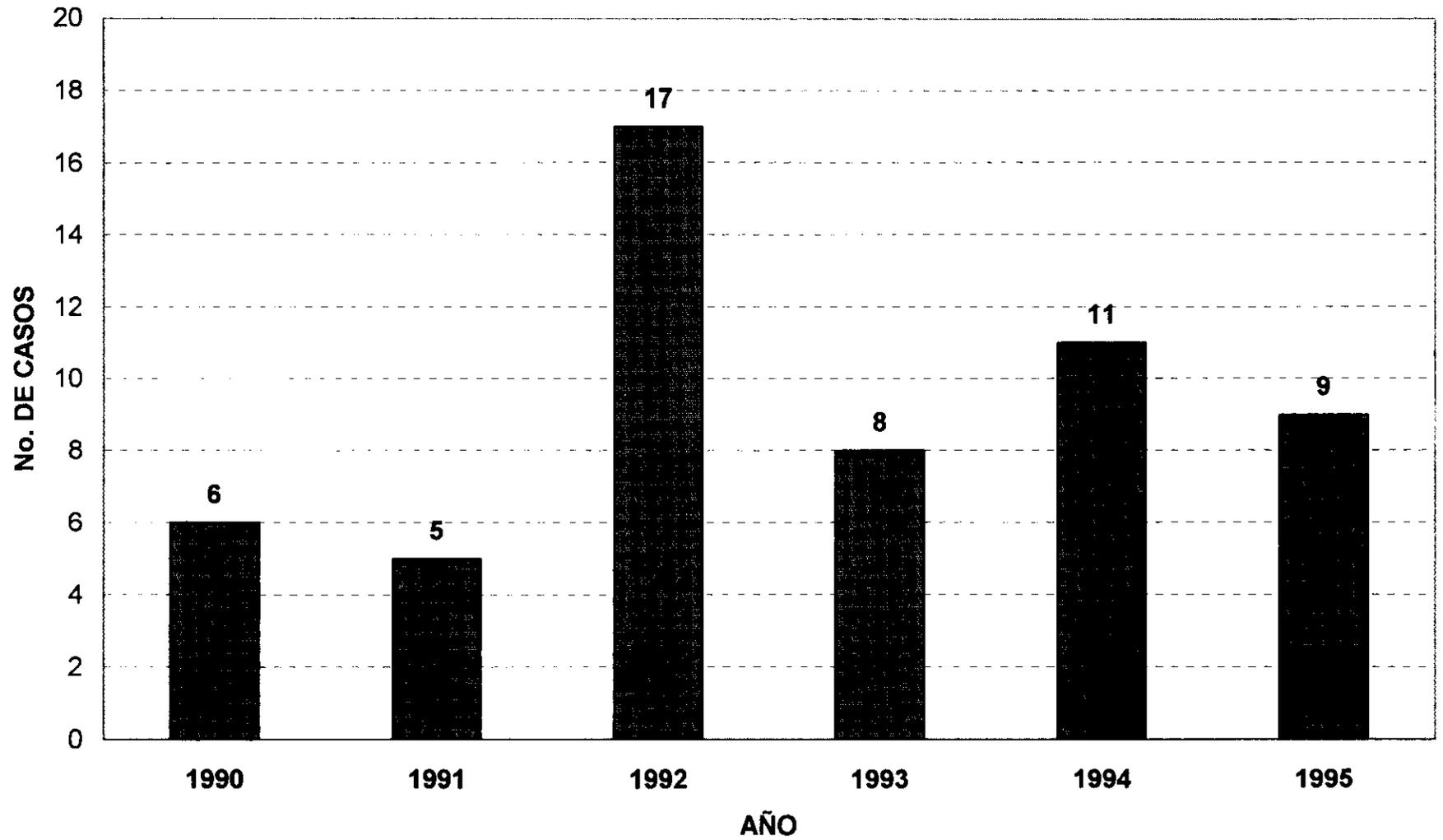
Los casos de Hepatitis Viral Aguda que evolucionaron a forma fulminante en los últimos 8 años son 3; dos correspondientes a virus de Hepatitis A y uno correspondió a virus de Hepatitis B, corroborados con prueba serológica.

* Este dato se obtuvo de un estudio no incluido en la casuística de esta Tesis.

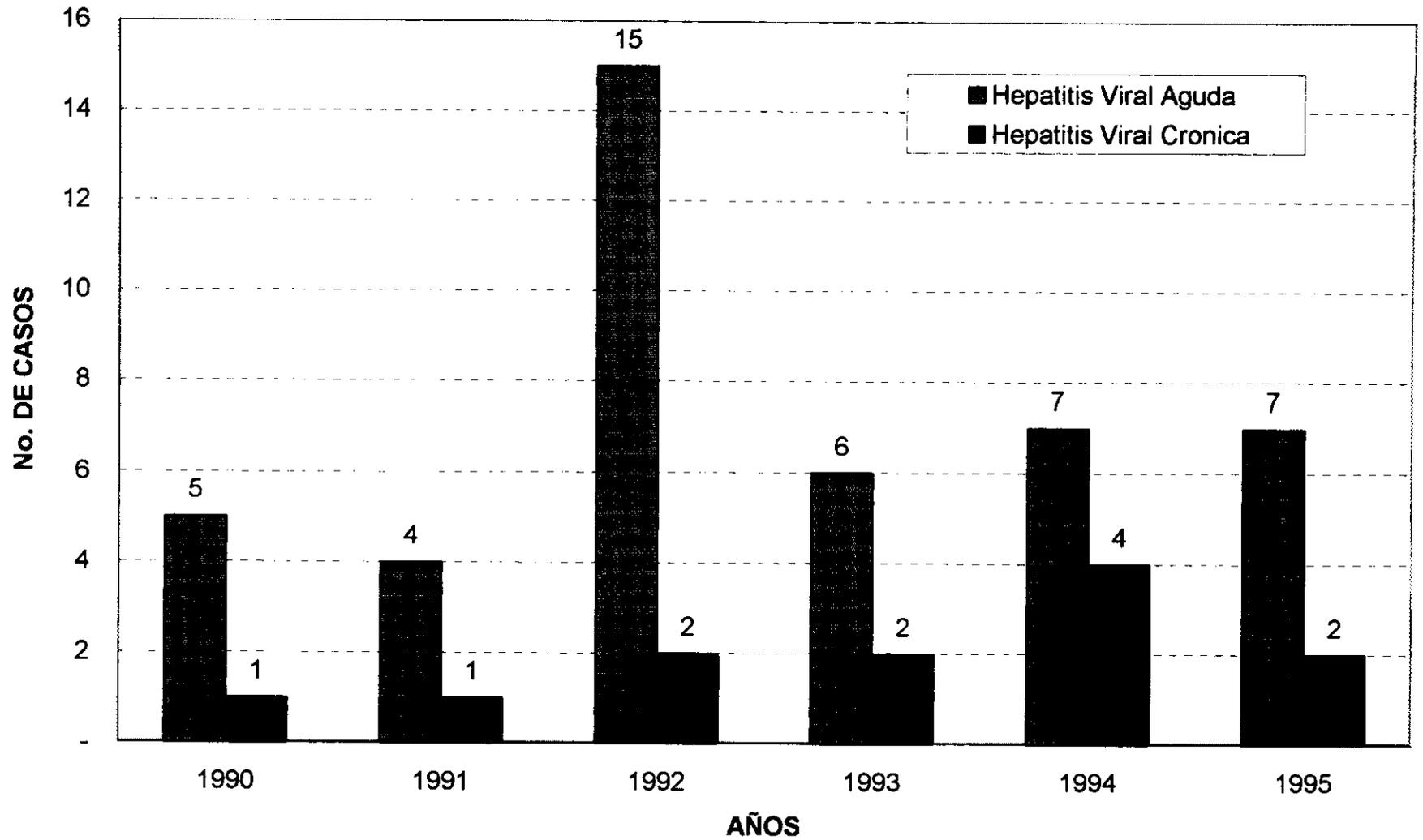
DISTRIBUCION DE CASOS POR LUGAR DE ORIGEN



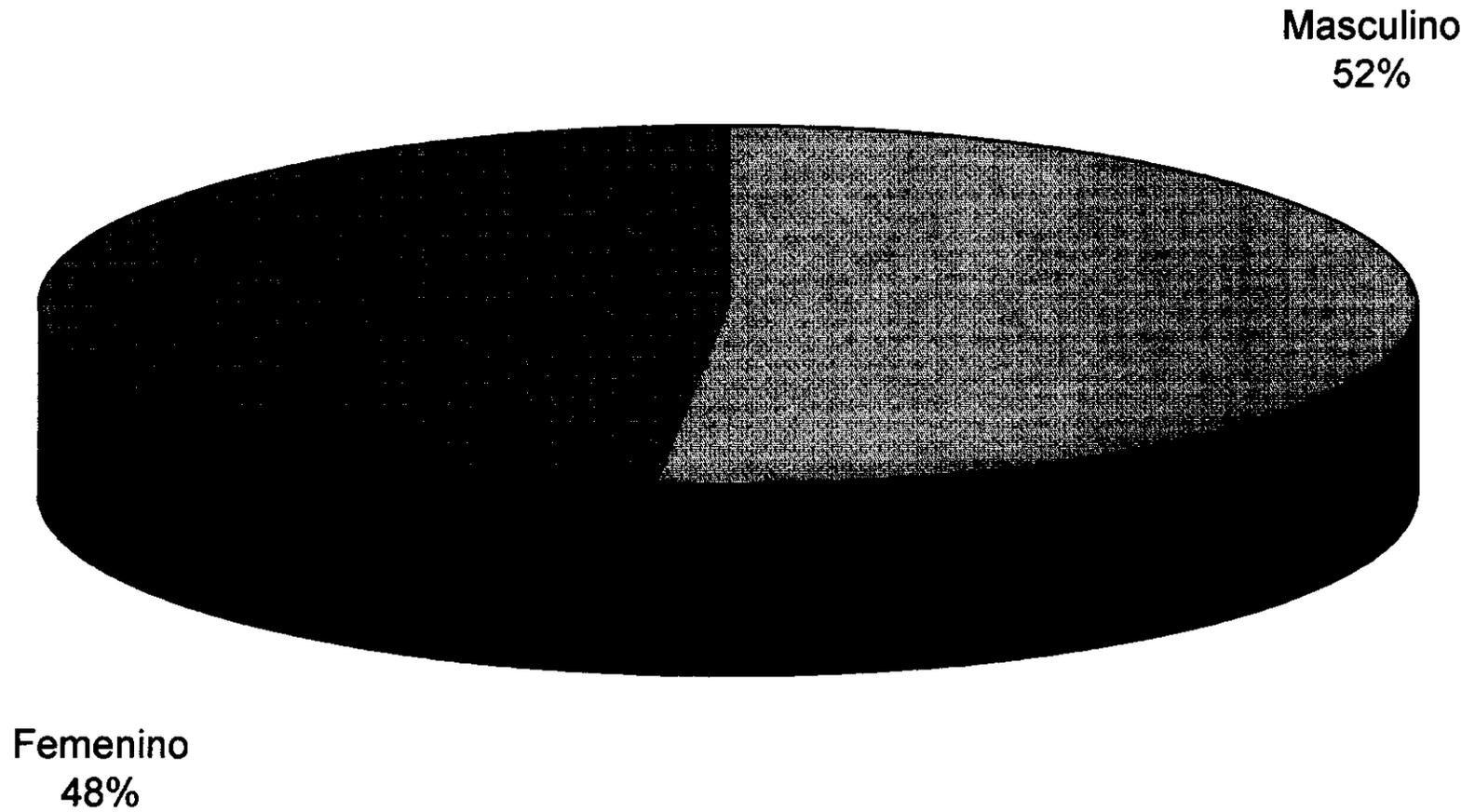
CASOS DE HEPATITIS VIRAL POR AÑO



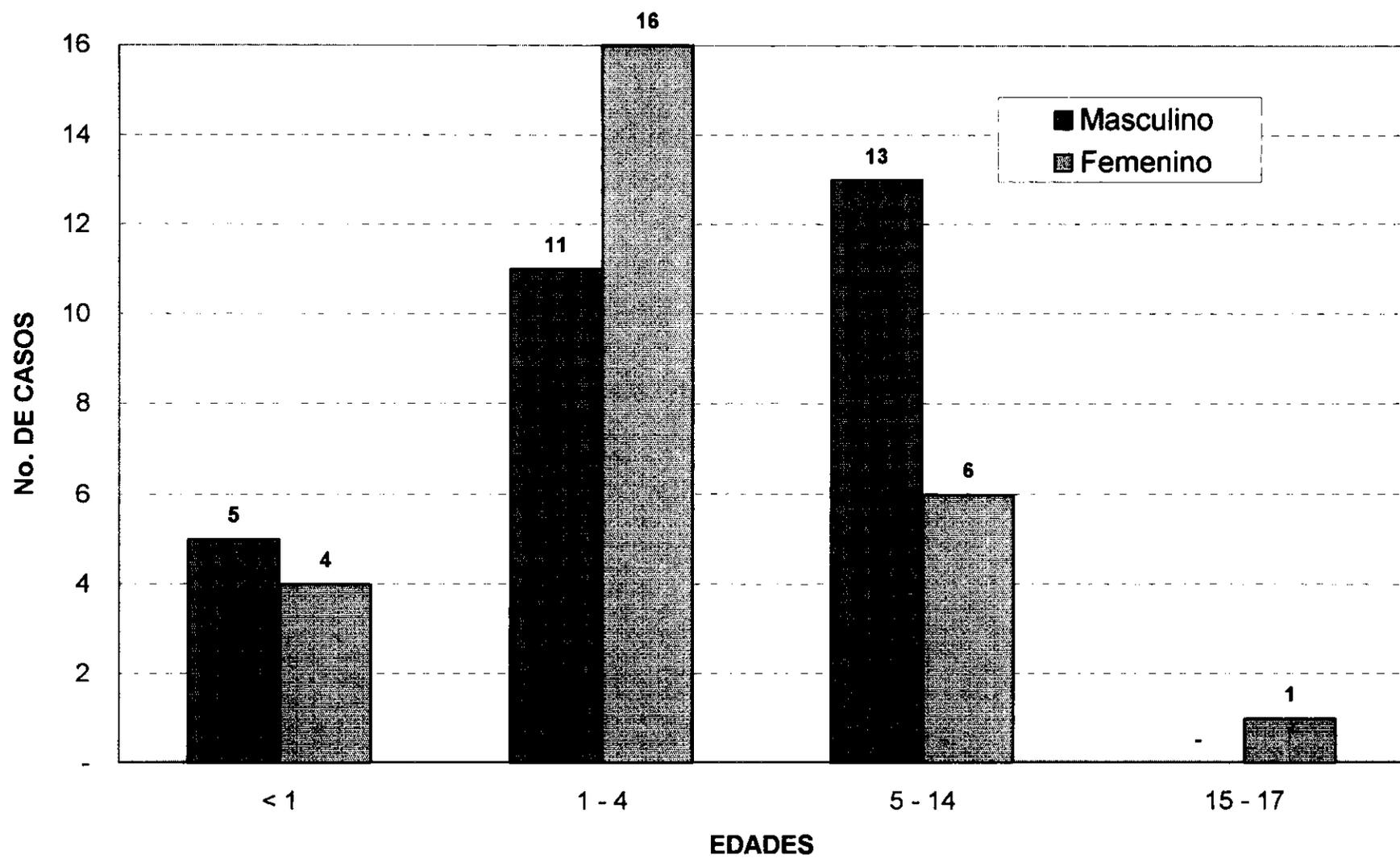
CASOS POR AÑO



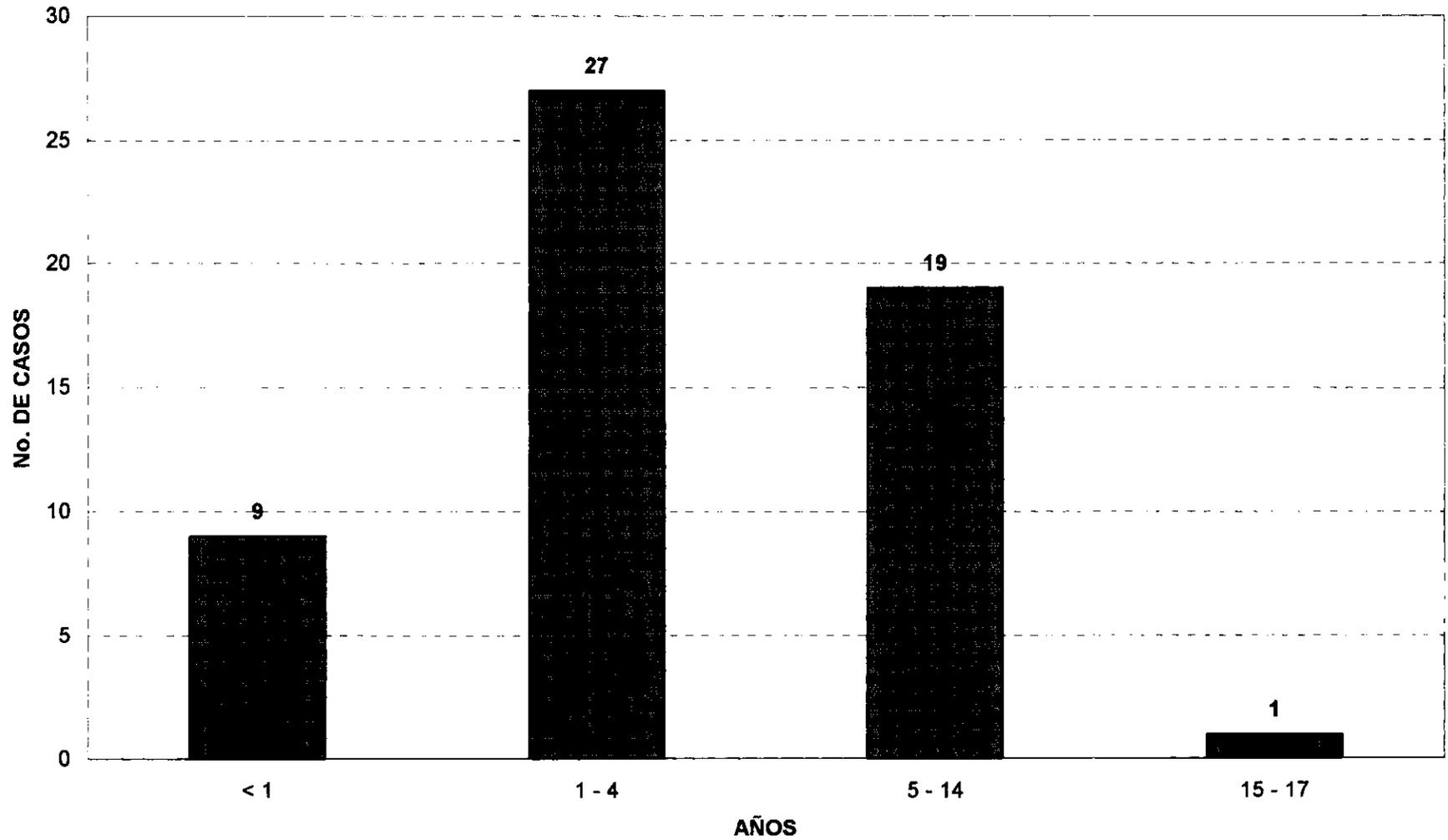
DISTRIBUCION POR SEXO



DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

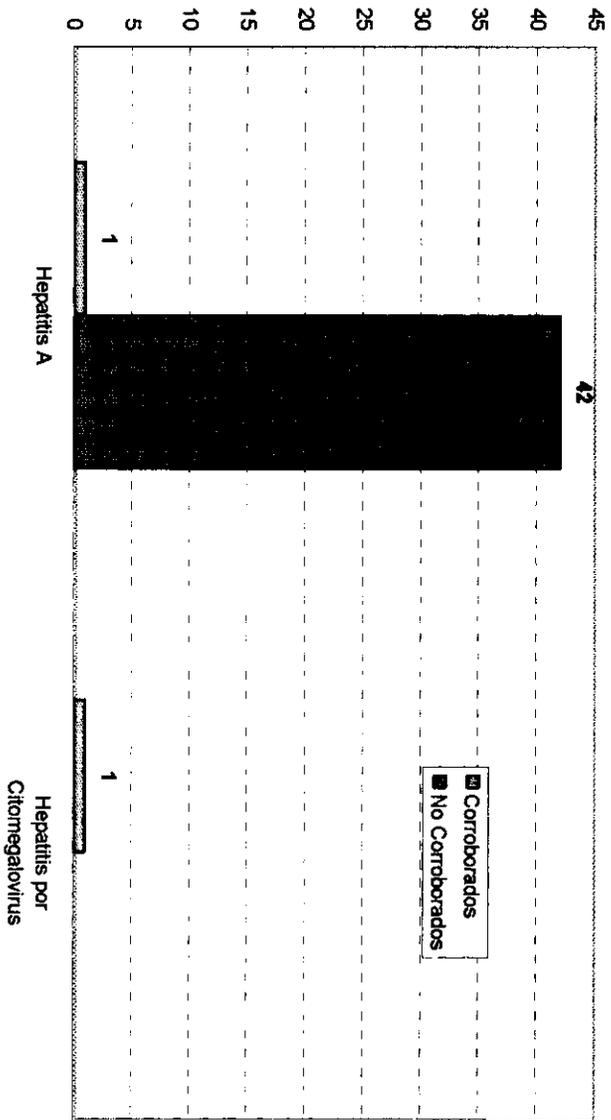


DISTRIBUCION POR EDADES

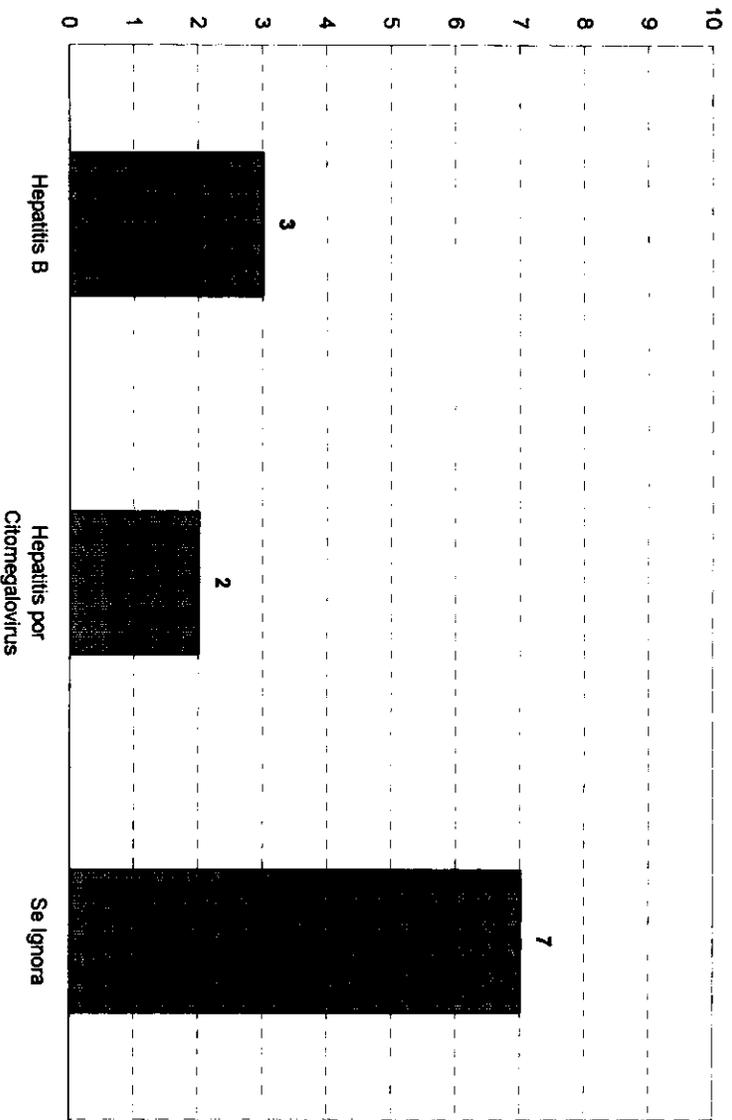


ETIOLOGIA

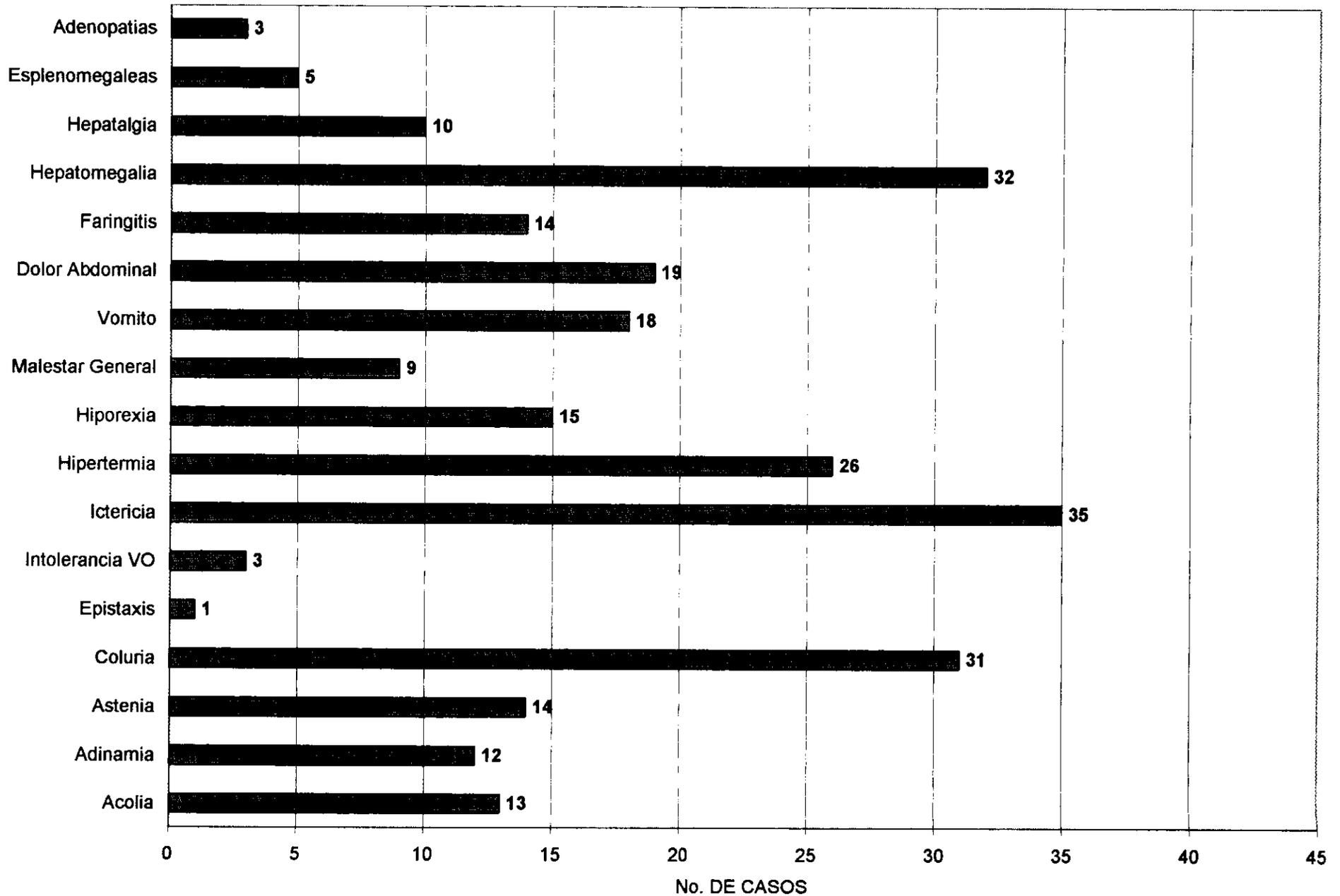
HEPATITIS VIRAL AGUDA



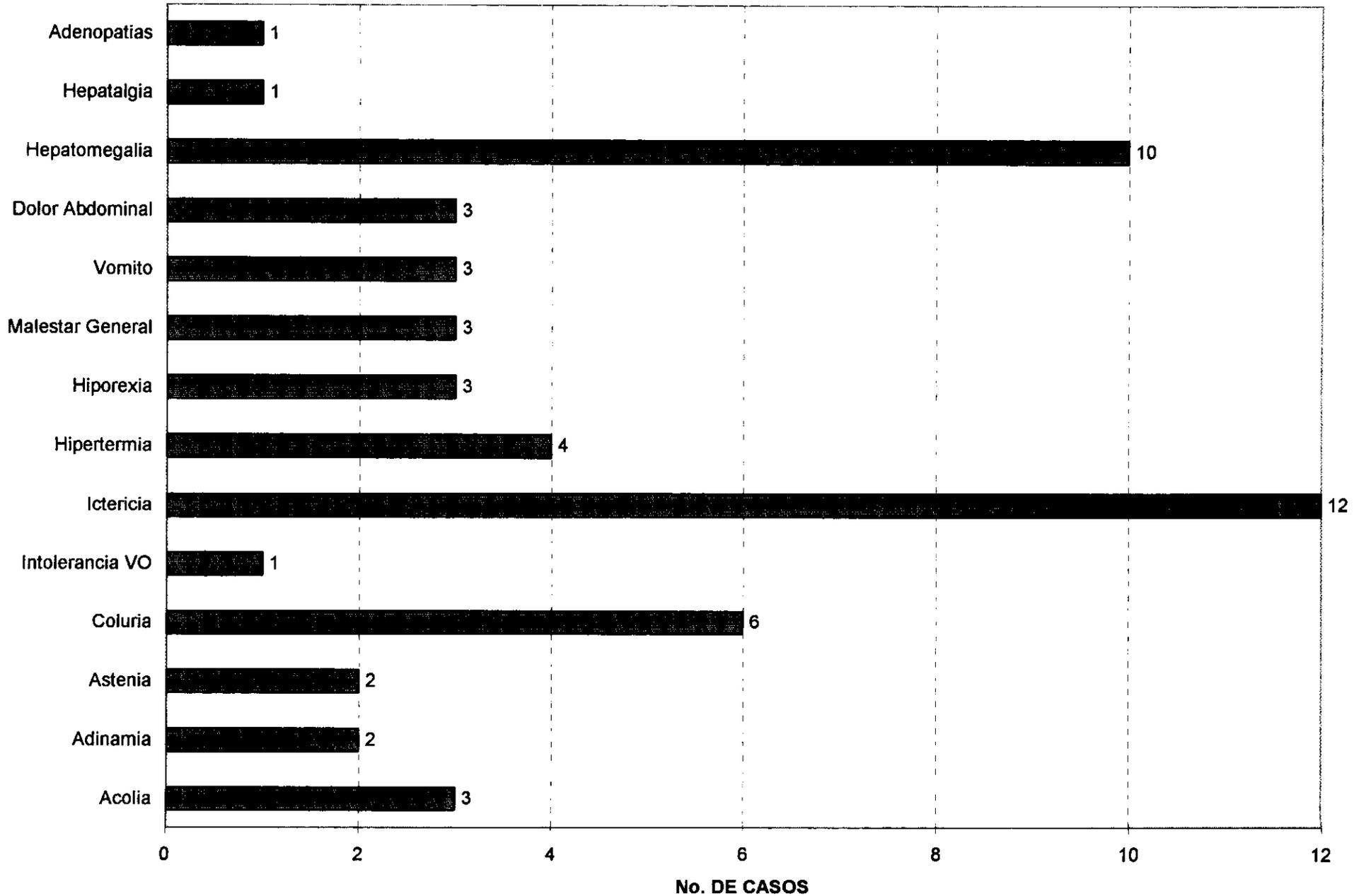
HEPATITIS CRONICA ACTIVA



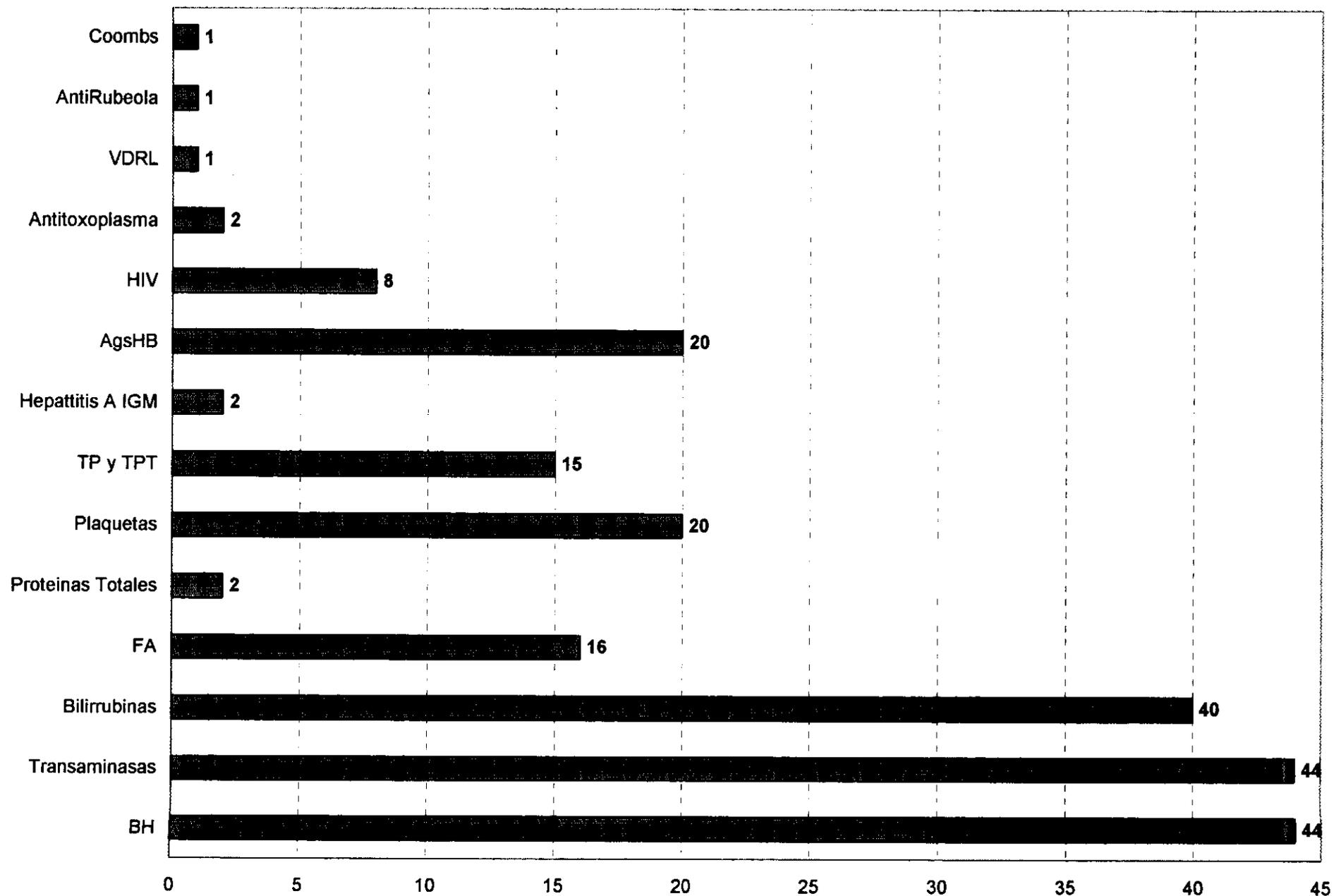
CUADRO CLINICO HEPATITIS VIRAL AGUDA



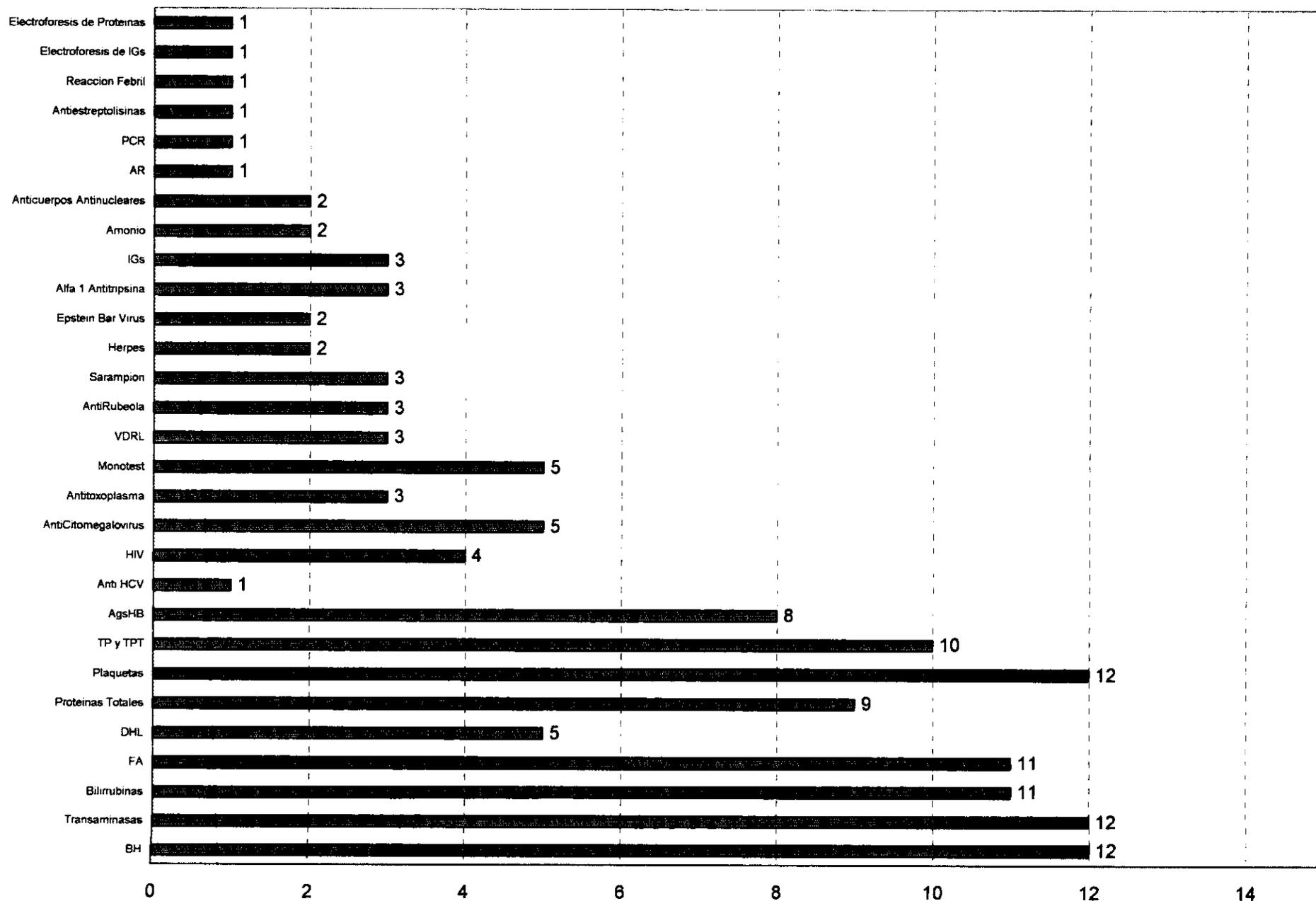
CUADRO CLINICO HEPATITIS CRONICA ACTIVA



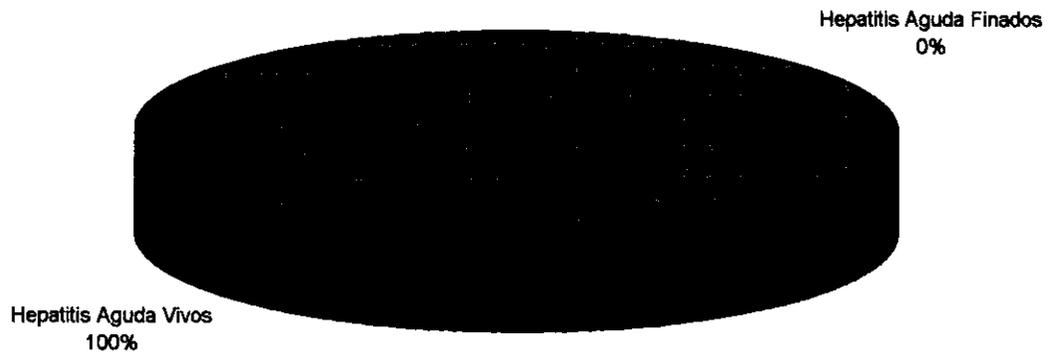
ESTUDIOS DE LABORATORIO HEPATITIS VIRAL AGUDA



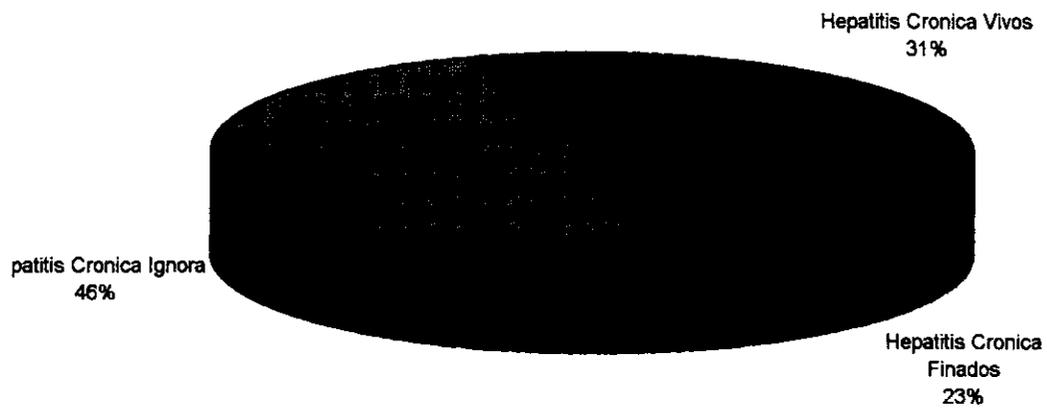
ESTUDIOS DE LABORATORIO HEPATITIS CRONICA ACTIVA



SOBREVIDA HEPATITIS VIRAL AGUDA



SOBREVIDA HEPATITIS VIRAL CRONICA



CONCLUSIONES

La elaboración de una historia clínica general enfatizando en los antecedentes familiares y sociales es de vital importancia para poder localizar posibles brotes, así como una buena exploración física tratando de detectar datos clínicos clave para el diagnóstico de Hepatitis Viral.

Es necesaria la existencia de estudios completos de laboratorio y gabinete que en un momento dado nos sirven de apoyo en el diagnóstico y para valoración del padecimiento a largo plazo.

Debemos tener en cuenta que la Hepatitis viral puede complicarse por lo que es imperativo llevar un seguimiento por consulta y de acuerdo a clínica y laboratorio poder detectar a tiempo alguna de sus formas: Hepatitis Crónica Persistente, Hepatitis Crónica Activa y Hepatitis Fulminante.

Es necesario que a cualquier paciente con Hepatitis se le realicen estudios de Biometría Hemática, Tiempos de Coagulación, Pruebas de Función Hepática e identificar de preferencia en todos los casos la Etiología, ya que si bien es cierto que lo mas frecuente es por virus A, también es cierto que un paciente infectado

por virus B o Citomegalovirus tratado a tiempo se logra su remisión y curación a mas corto plazo y sin tantas complicaciones o secuelas.

Tampoco debemos de olvidar la Biopsia Hepática, piedra angular en el diagnostico confirmatorio de esta patología, ella nos dará la pauta de cual manejo y cuanto tiempo requerirá el mismo, así como del pronostico del paciente.

Finalmente, todos los pacientes de riesgo (Politransfundidos, Hijos de drogadictos, Inmunocomprometidos, etc) nos obligan a realizar una vigilancia estrecha, a promover y realizar asesoramiento a sus padres, crear conciencia de lo grave que puede ser esta enfermedad y de los riesgos que se corren al no continuar con su seguimiento por consulta externa.

BIBLIOGRAFIA

1. Behrman RE, Vaughan VC. Hepatitis. *Tratado de Pediatría* 1992; 1: 996-1001
2. Palacios Saucedo GC, Castañeda y Narvaez JL. *Hepatitis viral infectologíaPediátrica*.;30: 514-544
3. Reyes Berlanga ML, Saltigeral Simental P. Vacuna para Hepatitis A. *Criterios Pediátricos INP*. 1995; 11(17): 65-66.
4. Catania G; Di Ciommo V; Concato C. Vaccination against hepatitis B virus in children and adolescents in a pediatric hospital. *Recenti Prog Med*. Jun 1996; 87(6): 271-274.
5. Nguyen-Khac E; Delcenserie R; Capron D; Duverlie G; Lienard J; Capron JP. Seroprevalence of viral hepatitis A in at the Amiens University Hospital. *Gastroenterol Clin Biol*. Feb 1996; 20(1): 36-41.
6. Berberoglu S. The seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus infections in pediatric oncology patients in Turkey. *Postgrad Med J* Oct 1996; 72 (852): 609-11
7. García. *Encefalopatía Urgencias Pediátricas*. Interamericana 1996.
8. Ruiz Moreno M, Rua Mj, Molina J., Moraleda G., Moreno A., Garcia Aguado J., Carreno V: Prospective, Randomize controlled trial of Interferon-Alpha in children whit chronic hepatitis B. *hepatology*. 1991; 13:1035-1039
9. Utili R, Sagnegi E, Gaeta GB, Galanti B, Nardiello S, Felaco F, Pascuale G, Marrone A, Aprea L, Pizzella T, et al: Treatment of chronic hepatitis B in children with Prednisone followed by Alpha-Interferon: a controlled randomized study. *J hepatol* 1994, 20:163-167
10. Bortlotti F, Vajro P, Barbera C, Cribellaro C, Zancan L, Giacchino R, Nebbia G, Lepore L, Barbierato E, De Moliner L, et al: Patterns of antibodies to Hepatitis c virus and hepatitis c virus replication in children with chronic non-A non-B hepatitis. *J pediatr* 1994, 125:916-918

11. Bortolotti F, Jara P, Diaz C, Vajro F, Hierro L, Giacchino L, del la Vega A, Cribellaro C, Camarena C, Barbera C, et al: Posttransfusion and community- acquired Hepatitis C in childhood. J pediatr gastroenterol nutr 1994, 18:279-283.
12. Saracco G, Rosina F, Abate ML, Chiandussi L, Gallo V, Serutti E, Dinapoli A, Solinas A, Deplano A, Tocco A. et al: Long Term follow-up of patients with chronic hepatitis C treated with different doses of Interferon alpha 2b. Epatology 1993, 18:1300-1305
13. Bortolotti F, Bajro P, Giacchino R, Barbera C, Cribellaro C, Sancan I, Balli F, Alberti A, De Miliner L, Bertoloni A: INF treatment of chronic hepatitis C in childhood (abstract). J Hepatol 1994, 21(suppl 1):68
14. Robbins SL, Angell M, Kumar V. Hepatitis Cronica. En: Patologia Humana 1985; 3: 524-526
15. Peter B. Gregory MD. Chronic Hepatitis En: Scientific American Medicine 1989; 7:1
16. Maddrey W. Chronic Viral Hepatitis: Diagnosis y Management. Hospital Pactice 1994; 10: 117-132
17. Gasubon GP, Ramirez Mj, Rivera Em. Transplante Hepatico en Pediatria: Selección de Donadores y Receptores. Bol. Med. Hosp. Inf. Mex. 1989; 5: 298-302.

3227