

Contribución al Estudio de las Hepatitis en Nuestros Niños*

por

Francisco Mirambell** Cecilia Lizano***

Orlando Fernández****

La literatura mundial ofrece una amplia información sobre el tema hepatitis y bioquímica sanguínea, pero hay ausencia de bibliografía nacional al respecto. Es por esto que hemos querido estudiar el problema con detenimiento y sin pretender establecer nuevas normas diagnósticas, si tratar de obtener una mejor noción del asunto en nuestro medio. Para este fin tomamos 30 pacientes del Hospital Nacional de Niños, con diagnóstico de hepatitis viral, para hacer un análisis clínico y bioquímico, tratando de determinar las variantes y las relaciones que existen entre algunas pruebas de laboratorio y el daño hepato-celular.

Comentaremos brevemente los signos y síntomas más sobresalientes de la enfermedad, en los casos escogidos en su fase icterica del padecimiento, no tomando en cuenta en ningún momento el agente etiológico. Enfocamos los exámenes de laboratorio de mayor valor en el diagnóstico precoz de la afección, como son la determinación de las transaminasas glutámico pirúvica y glutámico oxalacética en el suero, las cuales suelen darnos valores significativos en la fase pre-ictérica, reflejando daño celular y fenómenos destructivos.

Como posteriormente a la fase icterica, las transaminasas van en regresión, es importante conocer datos sobre pruebas de excreción biliar como colesterol, fosfatasas alcalinas y bilirrubinas, las cuales también hemos enfocado aquí.

Dado que los estudios de fracciones proteicas hallados en la literatura, entre ellos los de KUMATE (4), se refieren en su mayoría a análisis químico con precipitación por sales, que presenta el inconveniente de no ser muy exacto, quisimos hacer un estudio proteico por medio de electroforesis y determinar con exactitud la realidad de las alteraciones globulínicas.

El estudio bioquímico se hizo teniendo presente que todas estas pruebas mencionadas no tienen características de especificidad aisladamente, pero

* Trabajo realizado en el Hospital Nacional de Niños. San José-Costa Rica, C.A.

** Médico residente de III año del Hospital Nacional de Niños.

*** Laboratorio, Hospital Nacional de Niños

**** Departamento de Medicina, Hospital Nacional de Niños.

sí, unidas, pueden adquirir valor y convertirse en una ayuda inapreciable para el clínico.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 30 niños cuyas edades fluctuaron entre dos meses y trece años. El factor básico para la selección de los casos fue la presencia de ictericia, procediéndose inmediatamente a la búsqueda de signos y síntomas que nos condujeran al diagnóstico de hepatitis.

En los treinta casos se hizo estudio bioquímico del suero sanguíneo que comprendió fraccionamiento proteico por electroforesis (realizado en el aparato Spinco, modelo MB, de la Casa Beckman), pruebas de floculación de Hanger y Timol, determinación cuantitativa de bilirrubina total, directa e indirecta usando el método de EVELYN & MALLOY (6), transaminasas glutámico pirúvica y glutámico oxalacética usando el método de REITMAN & FRANKEL (7) y en algunos de ellos fosfatasas por el método de BODANSKY (1) y colesterol por el método de BLOOR, PELKAN & ALLEN (1).

RESULTADOS

Encontramos que el mayor número de niños afectados eran pre-escolares o sea el grupo comprendido entre los tres y los seis años. Siguiendo por su orden de frecuencia, los escolares, los lactantes y los post-lactantes.

El sexo no influyó en la distribución de los casos. El detalle de estos datos se presenta en el Cuadro 1.

CUADRO 1

Distribución de los casos por edad y sexo

Grupo y edad	Nº de Casos	Masculino	Femenino
Lactantes (0 - 18 meses)	7	4	3
Post-lactantes (18 meses - 3 años)	2	1	1
Pre-escolares (3 - 6 años)	13	6	7
Escolares (6 - 13 años)	8	7	1
TOTALES	30	18	12

El Cuadro 2 muestra la distribución de los signos clínicos más sobresalientes. Estuvieron claramente presentes en más del 50% de los casos, la ictericia, la hepatomegalia, la fiebre y la coluria. Siguiéron por orden de frecuencia

la acolia, la astenia, vómitos, anorexia, gastralgias y diarreas. Otros hallazgos que podemos mencionar fueron: tos, faringe enrojecida y adenopatías que se presentaron en un 13% de los casos; pérdida de peso, prurito y esplenomegalia sólo fueron reportados en un 10% de los casos.

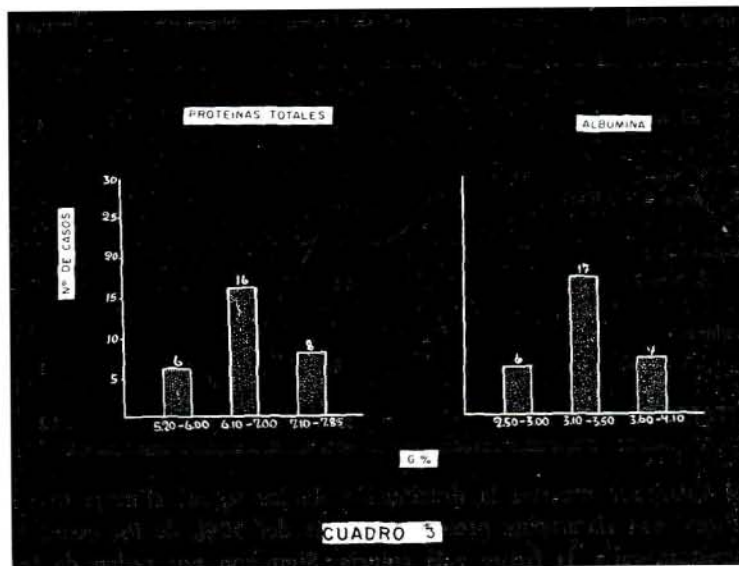
CUADRO 2

Signos clínicos sobresalientes.

Signo	No. de Casos	%
ICTERICIA	30	100
HEPATOMEGALIA	24	80
PIEBRE	21	70
COLURIA	21	70
ACOLIA	14	47
ASTENIA	13	43
VOMITO	11	37
ANOREXIA	11	37
GASTRALGIAS	10	33
DIARREA	6	20

ESTUDIO ELECTROFORETICO DE LAS PROTEINAS DEL SUERO
Y SU RELACION CON LAS PRUEBAS HEPATICAS;
OTROS ESTUDIOS BIOQUIMICOS:

Los valores de proteínas totales en el suero de acuerdo con el análisis electroforético realizado, presentaron algunas alteraciones que consideramos útiles de analizar.



CUADRO 5

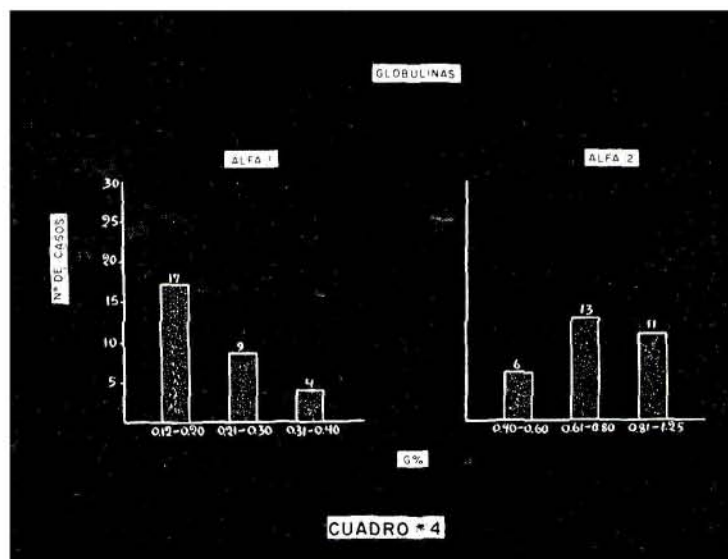
Las cifras de proteínas totales que se presentan en el Cuadro 3, en general se acercaron a los valores máximos aceptados como normales en este país (3); varias de ellas sobrepasaron dichos valores. Las cifras oscilaron entre 5,20 y 7,85 g%, siendo la media de 6,7 g%, debiendo recalarse que de los 30 casos solamente 6 tuvieron valores de 6 g% o menos, mientras que, por el contrario, ocho casos estuvieron por encima de 7 g%. La mayoría (16 casos) estuvieron entre 6,1 y 7,0 g%. De esto se deduce que a pesar de que todos los niños estudiados provenían de hogares de escasos recursos económicos, perteneciendo por lo tanto al grupo que corrientemente presenta marcada hipoproteinemia, nuestros casos se orientaron hacia la normo o hiperproteinemia. Tal y como ya ha sido citado por algunos autores (2-4), este fenómeno se presenta en los casos de hepatitis a pesar de que ésta se instale en un terreno de hiponutrición. Con relación a la fracción albúmina, de todos es sabido la tendencia lógica, en este estado patológico, a una menor síntesis de esa proteína. Nuestros valores no contradicen lo anterior, ya que de los 30 casos solamente 7 se mantuvieron dentro de límites normales; el resto fueron cifras inferiores a 3,5 g%. Los valores oscilaron entre 2,50 y 4,10 g%, siendo la media de 3,35 g% y la distribución de los mismos se presenta también en el Cuadro 3.

Considerando las fracciones globulínicas, tenemos que la alfa 1 estuvo aumentada en un número apreciable de casos, oscilando entre 0,12 y 0,40 g%, con una media de 0,22 g%.

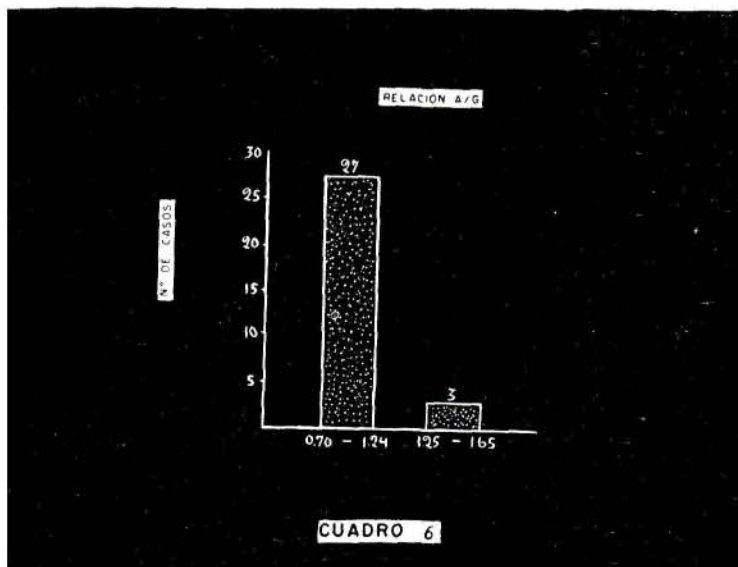
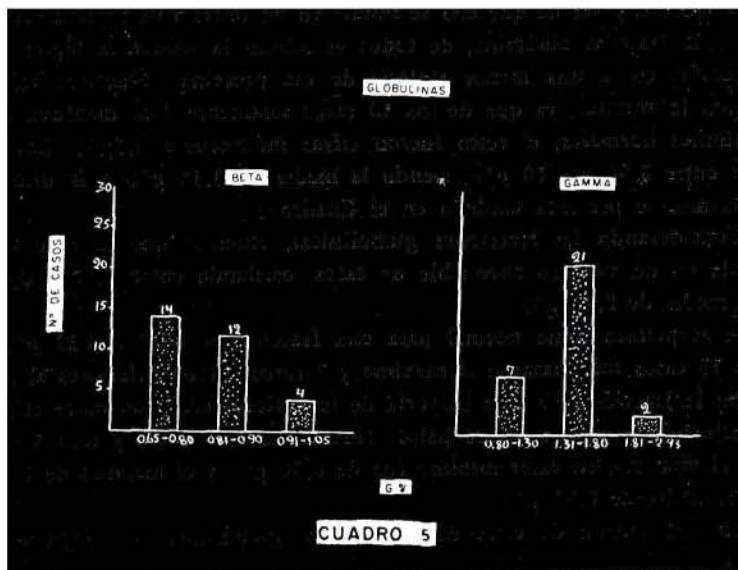
Si aceptamos como normal para esta fracción de 0,17 a 0,22 g%, tenemos que 13 casos sobrepasaron el máximo y 7 casos fueron inferiores al mínimo.

En la fracción alfa 2 la mayoría de los valores oscilaron entre cifras normales, habiendo 6 casos un poco bajos (menos de 0,60 g%) y sólo 3 casos superiores al máximo; su valor mínimo fue de 0,40 g% y el máximo de 1,25 g%, siendo la media de 0,64 g%.

La distribución de estas dos fracciones globulínicas se expone en el Cuadro 4.

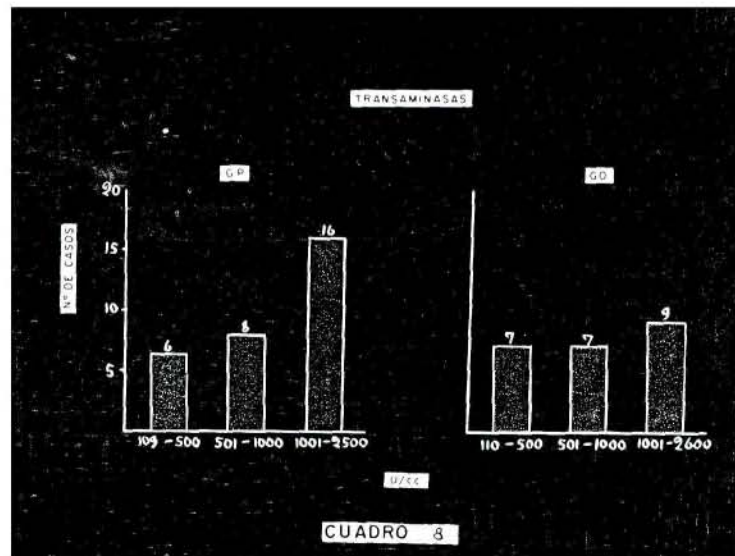
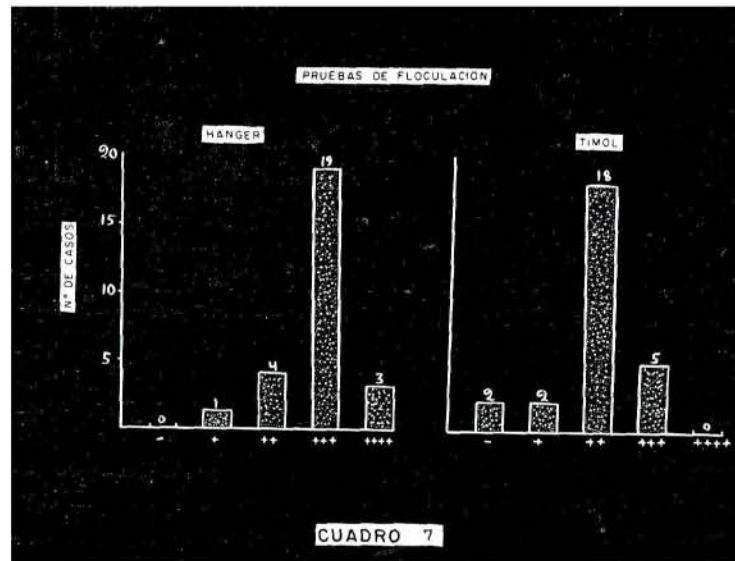


En la fracción beta hubo tendencia al aumento con valores que oscilaron entre 0,65 y 1,05 g%, siendo la media de 0,84 g%. Si comparamos esto con los normales dados para este país tenemos que 16 casos fueron superiores a esas cifras. El Cuadro 5 presenta la distribución de valores de esta fracción y de las gama globulinas también. Esta última fue la que con mayor claridad manifestó aumento, con valores que oscilaron entre 0,80 y 2,43 g%, siendo la media de 1,55 g%, sacándose la conclusión de que solamente 3 casos estuvieron dentro de límites normales, presentando el resto valores mayores al máximo aceptado en nuestro país. Como consecuencia de esta alteración las cifras para la relación



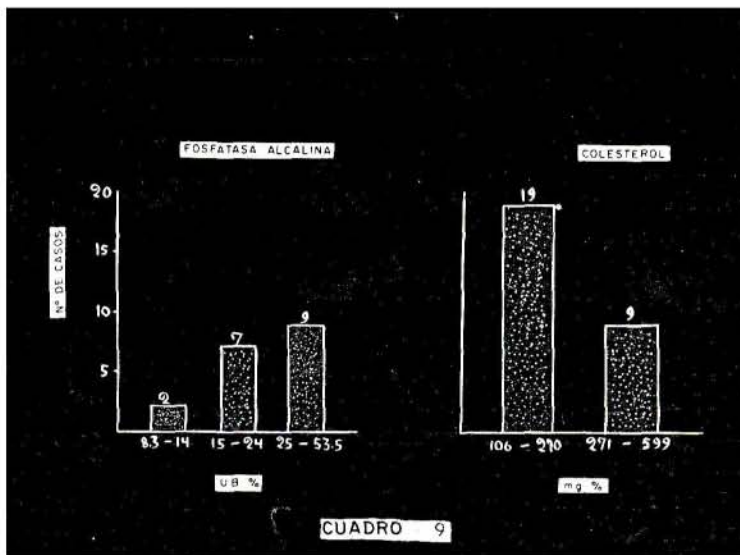
albúmina-globulinas estuvieron alteradas en 27 casos de los 30, variando entre 0,73 y 1,65, siendo su media de 1,02; en nuestro país lo normal es de 1,25 a 2,20. El Cuadro 6 expone los resultados obtenidos.

Esta alteración cualitativa de las proteínas es en parte la razón por la que las pruebas de floculación realizadas (Hanger y Timol) estuvieron alteradas en casi la totalidad de los casos. La reacción de Hanger se practicó en 27 casos y el Timol en 25 y la intensidad de la alteración fue manifiesta en la mayoría de ellos para ambas pruebas. Tenemos que para la prueba de Hanger, 22 casos tuvieron de +++ a ++++ de positividad, 4 casos con ++ y un caso con +. Para el timol 5 casos presentaron +++, 18 ++, 2 + y 2 fueron negativos. Los datos se exponen en el Cuadro 7.

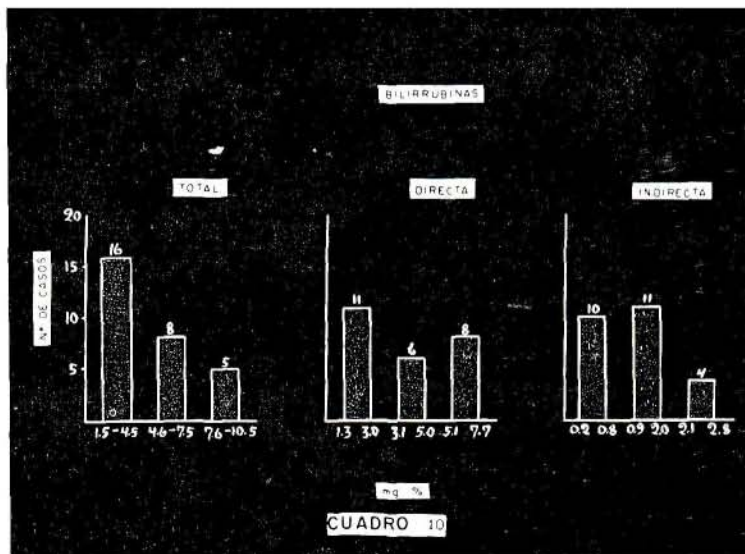


Las pruebas de floculación con resultado positivo más intenso, coinciden con los aumentos de las fracciones globulínicas beta y gama principalmente. No pareciera haber relación, en cambio, con las pequeñas alteraciones de alfa 1 antes apuntadas.

Para completar el estudio y corroborar la alteración hepática se realizaron también pruebas tales como determinaciones cuantitativas de transaminasas (Cuadro 8), fosfatasa (Cuadro 9), colesterol (Cuadro 9) y bilirrubinas totales



y fraccionadas (Cuadro 10). La transaminasa glutámico pirúvica presentó alteraciones muy evidentes con valores entre 109 y 2.500 unidades por cc de suero, siendo la media sobre los 30 casos, de 1.156 unidades por cc; cabe mencionar que sólo dos casos presentaron 109 unidades y 17 casos más de 1.000.



La transaminasa glutámico oxalacética realizada en 23 casos, presentó valores entre 110 (2 casos) y 2.600 unidades por cc de suero, siendo la media de 1.008 unidades por cc. Los valores normales establecidos para estas enzimas en Costa Rica son hasta 45,25 unidades por cc para la T.G.O. y hasta de 27,41 unidades por cc para la T.G.P. (5).

Las fosfatasas alcalinas se realizan en 18 casos y tuvieron manifiesto aumento, oscilando entre 8,3 y 53,5 unidades Bodansky, siendo la media de 26 unidades Bodansky %.

El colesterol fue realizado en 28 casos oscilando todos entre valores aceptados como normales, excepto en 5 en que hubo valores por encima de 300 mg%.

La bilirrubina total fue determinada en 29 casos y estuvo aumentada en todos ellos, oscilando sus valores entre 1,5 y 10,5 mg%, siendo la media de 5 mg%.

La bilirrubina directa determinada en 25 casos varió entre 1,3 y 7,7 mg% con una media de 4,2 mg%. La bilirrubina indirecta osciló entre 0,2 y 2,8 mg%, siendo la media 1,1 mg%.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Hacemos referencia al hecho de que el campo de la hepatitis está enfocado muy ampliamente en la literatura mundial, pero que existen lagunas en lo que respecta a nuestro país. Recalamos que no hemos pretendido establecer nuevos hallazgos o normas para diagnóstico sino más bien conocer un poco más a fondo nuestros propios casos.

Escogimos 30 niños con diagnóstico de hepatitis viral y sin entrar en la comprobación de la etiología hicimos un estudio clínico y bioquímico para observar la frecuencia de factores con valor diagnóstico en este tipo de afección en nuestros niños. Se estableció la frecuencia de signos y síntomas más importantes. Se hizo hincapié en aquellos como ictericia (100 %), hepatomegalia (80 %), fiebre (70 %) y coluria (70 %).

En el estudio bioquímico se encontró una tendencia a valores altos de proteínas totales a expensas de una elevación de las globulinas, ya que la albúmina, con excepción de tres casos, siempre se presentó muy baja dando por lo tanto apreciable inversión de la relación albúmina-globulinas. Entre las alteraciones de las globulinas, la más constante y más pronunciada fue el aumento de la fracción gama, seguida de aumentos menos importantes en las fracciones alfa 2, alfa 1 y beta. Hacemos especial referencia a dos hechos: el aumento de la alfa 1 no citada en la literatura y a que no hallamos en forma constante el aumento de beta que citan algunos autores. Creemos que esto se debe a que los datos de la literatura consultada se refieren a estudios sobre fraccionamiento químico y no electroforético que es el que da el valor más aproximado de cada fracción.

Esos cambios en las diferentes fracciones proteicas se reflejaron en alteraciones marcadas de pruebas de floculación como Hanger y Timol. Esperábamos alteraciones manifiestas en las transaminasas glutámico pirúvica y glutámico oxalacética y comprobamos que realmente son muy marcadas las elevaciones. También comprobamos el esperado aumento de las fosfatasas alcalinas, la poca elevación del colesterol y las clásicas alteraciones de las bilirrubinas total, directa e indirecta.

SUMMARY

A study is made of the clinical signs and biochemical examinations most frequently found in 30 children who were diagnosed to have viral hepatitis.

The clinical signs and symptoms most frequently found were jaundice (100%), hepatomegaly (80%), fever (70%) and coluria (70%).

In the biochemical tests, the total serum proteins were generally elevated with an increase in the globulin fraction and a lowered albumin fraction in all but 3 cases. Analysing the globulins individually, the most constant finding was an increase in the gamma globulin fraction with lesser increases in the alfa 1, alfa 2 and beta globulins. We cite here the rise in the alfa 1 globulin fraction and the lack of notable rise in the beta globulin fraction using electrophoresis.

Also the protein flocculation tests, the transaminases, the alkaline phosphatases, and the examinations of serum bilirubins, total, direct and indirect, were in accordance with the usual altered values found in viral hepatitis.

BIBLIOGRAFIA

1. FRANKEL, S. & S. REITMAN
1963. Grandwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. 6ª Ed. Ed Mosby
2 vol., 2093 p.p.
2. GARRAHAM, J. P., N. F. PAGNIEZ, E. L. ARMANDO, A. E. CEDRATO, J. F. DOBONI,
M. PRIETO & L. TAUBENSLAG
1960. Proteinograma en el Niño; Mucosustancias. Ed. "El Ateneo". Buenos Aires.
189 p.p.
3. JIMÉNEZ, J. M.
1954. Proteinemia Normal en Costa Rica. Rev. Biol Trop. 2 (1) : 59-68.
4. KUMATE, J.
1962. Pruebas hepáticas en pediatría. Bol. Med. Hosp. Inf. México 17 (3)
403-436.
5. LÓPEZ, HILDA
1965. Frecuencia de los valores normales de transaminasas glutámica pirúvica y
oxalacética y dehidrogenasa láctica en nuestro medio. Acta Médica Cost. 8 (1):
71-77.
6. REFERENCE BOOK FOR CLINICAL TEST
1963. Photovolt Corporation. New York 16, N. Y.
7. REITMAN, S. & S. FRANKEL
1957. Colorimetric methods for the determination of serum glutamic oxalacetic and
glutamic pyruvic transaminase. Am. Journ. Clin. Path. 28 : 56-63.