

## **Alteraciones clínicas, humorales, laparoscópicas e hísticas hepáticas en donantes de sangre con anticuerpo al VHC positivo**

### **Clinical, humoral, laparoscopic and hystic hepatic alterations in blood donors showing positive hepatitis virus C antibody test results**

**Dr. C. Agustín Mulet Pérez<sup>I</sup>; Dra. Évora Arencibia Vidal<sup>II</sup>; Dra. Martha Gámez Escalona<sup>III</sup>; Dr. Menelio Pullés Labadié<sup>IV</sup>; Dra. Marlen Pérez Lorenzo<sup>V</sup>; Dr. Agustín Mulet Gámez<sup>VI</sup>**

<sup>I</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesor Titular. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de I Grado en Gastroenterología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de I Grado en Gastroenterología. Instructor. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesora Auxiliar. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

<sup>VI</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

---

#### **RESUMEN**

Se realizó un estudio observacional descriptivo de 69 donantes de sangre, con anticuerpos al virus C positivo detectados en el Banco de Sangre Provincial, remitidos a la consulta provincial del Hospital Universitario Provincial "Vladimir Ilich Lenin", entre enero de 2000 a diciembre de 2006, y a quienes se le realizó biopsia hepática translaparoscópica. Con el objetivo de estimar las alteraciones clínicas, humorales, laparoscópicas e histopatológicas hepáticas se revisaron las boletas de solicitud de biopsia. Hubo predominio de las hepatitis crónicas con actividad mínima (12; 33,33 %) y ligera (13; 36,1 %). La mayoría de los pacientes estaban

asintomáticos (62; 89,9 %, y con transaminasas normales (47; 68,1 %). La laparoscopia constituyó una prueba muy específica, con un 84,4 % de especificidad, con un considerable valor de una prueba positiva, 75 %, para el diagnóstico de la hepatitis crónica. Sin embargo, las bajas cifras de la sensibilidad (41 %) y del valor predictivo de una prueba negativa (57,1 %) para el diagnóstico de la hepatitis crónica, reafirman que la biopsia hepática sigue siendo la prueba de oro para el diagnóstico de esta enfermedad.

**Palabras clave:** Anticuerpo al VHC. hepatitis crónica C, diagnóstico, donantes de sangre.

---

## ABSTRACT

An observational and descriptive study was made on 69 blood donors, who had positive C virus antibodies detected by the provincial blood bank and had been referred to "Vladimir Ilich Lenin" provincial university hospital from January 2000 to December 2006. They were performed translaparoscopic hepatic biopsy. For the purpose of estimating clinical, humoral, laparoscopic and histopathological hepatic disorders, the biopsy request forms were checked. Chronic hepatitis predominated, with minimal activity (12; 33.335) and slight activity (13; 36.1 %). Most of patients were asymptomatic (62; 89.9 %) and their transaminase values were normal (47; 68.1 %). Laparoscopy was a very specific test showing 84.4 % specificity, with a high value (75 %) in a positive test for chronic hepatitis diagnosis. However, low figures of sensitivity (41 %) and of the predictive value in a negative test (57.1 %) for chronic hepatitis diagnosis reaffirmed that hepatic biopsy continues to be the golden test for the diagnosis of this disease.

**Key words:** HCV antibody, chronic hepatitis C, diagnosis, blood donors.

---

## INTRODUCCIÓN

Según la datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la actual epidemia de hepatitis C es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial con frecuencias que oscilan de un 0,5 % a más del 10 % en dependencia de la región del mundo en estudio.<sup>1,2</sup> La infección progresa lentamente y es a menudo asintomática, y se diagnostica en la mayoría de los casos de forma casual durante los estudios bioquímicos rutinarios. Otra de las características de este virus es el elevado número de pacientes que evolucionan a una forma crónica de la enfermedad. Es de notar que del 20 al 47 % de los casos desarrollan como complicaciones cirrosis hepática y hepatocarcinoma.<sup>3-5</sup>

Para su diagnóstico se han desarrollado una serie de pruebas serológicas que persiguen la identificación del anticuerpo contra el virus (anti-VHC) como el ELISA y el RIBA o bien del material genético de la partícula viral propiamente dicha mediante la reacción en cadena de la polimerasa (RNA-VHC-PCR).<sup>6</sup>

Los donantes voluntarios de sangre constituyen la fuente principal de la información disponible en la actualidad sobre la propagación y la historia natural de la hepatitis por virus C en la población general.<sup>7</sup> Estudios realizados en los mismos en Estados Unidos, Europa y Japón muestran una prevalencia de anti-VHC del 0,20 al 1,20 %. En Cuba, un estudio realizado en 1997 mostró una prevalencia del 0,9 % en donantes. En cambio también reveló alarmantes cifras en paciente hemodializados y en hemofílicos con un 46,7 y 44,4 % respectivamente.<sup>8</sup>

Desde 1997 en el Hospital General Docente Provincial "Vladimir Ilich Lenin" son atendidos los donantes que resultan seropositivos al anticuerpo por virus C en una consulta especializada para diagnosticar de la forma más precoz posible, la presencia y magnitud de cualquier daño hepático en esas personas. Motivados por nuestra labor en dicha consulta, se decidió realizar la presente investigación, que parte de la siguiente interrogante: ¿cuáles son las alteraciones clínicas, humorales, laparoscópicas e histopatológicas hepáticas en donantes de sangre con anticuerpos al virus de la hepatitis C positivo?

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de pacientes donantes de sangre con presencia de anticuerpos positivos contra el virus de la hepatitis C atendidos en la consulta especializada del Hospital General Docente "Vladimir Ilich Lenin" de Holguín, en el período comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2006 y a los que se le realizó biopsia hepática translaparoscópica.

La fuente del estudio estuvo constituida por el total de biopsias hepáticas realizadas en los hospitales "Vladimir Ilich Lenin" y "Lucía Iñiguez Landín" en pacientes con anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (anti-VHC) detectados (en al menos 2 determinaciones por la prueba de ELISA de segunda generación), utilizando para el diagnóstico de infección por el VHC el sistema de ULTRAMICROELISA. La muestra estuvo integrada por las biopsias hepáticas de 69 adultos, mayores de 20 años de edad, de uno y otro sexos, donantes de sangre con anticuerpos a virus C positivo, diagnosticados en el Banco Provincial de Sangre, por el sistema de ULTRAMICROELISA existente, a los que se les realizó laparoscopia con biopsia hepática en el período en estudio y atendidos en consulta especializada.

A todos los pacientes se les realizó la biopsia hepática por vía translaparoscópica, que por limitaciones de recursos y roturas de los equipos fueron hechas 55 en el hospital "Vladimir Ilich Lenin" y 14 en el hospital "Lucía Iñiguez Landín". Se emplearon laparoscopios Olympus, por especialistas de Gastroenterología y residentes supervisados por especialistas, en ambos hospitales.

El procesamiento de las biopsias fue por el método de inclusión en parafina con técnica de tinción de Hematoxilina y Eosina. Se utilizó como medio para el diagnóstico histológico un microscopio óptico Olympus-BH 2. Las biopsias fueron procesadas y evaluadas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico Provincial "Octavio de la Concepción y la Pedraja".

Para la definición de la muestra en estudio se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos:

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes donantes.
- Presencia de anticuerpo al virus de la hepatitis C positivo (anti-VHC positivo), diagnosticados por el método de ELISA en al menos 2 ocasiones.
- Pacientes atendidos en la consulta especializada del Hospital "Vladimir Ilich Lenin".
- Pacientes mayores de 20 años de edad.
- Muestra de biopsia hepática útil para diagnóstico, obtenida bajo control laparoscópico.

### **Criterios de exclusión**

- Presencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B asociado a positividad al anticuerpo al VHC.
- Pacientes en cuya boleta de solicitud de biopsia no estuvieran registrados: datos clínicos referentes a presencia o ausencia de síntomas, niveles de transaminasas glutámico pirúvica (TGP), ni conclusiones laparoscópicas.

Para la obtención de los datos necesarios para la realización de esta investigación se revisaron los modelos de solicitud de biopsia de los pacientes diagnosticados con VHC, en el período establecido para el estudio y que recibieron atención médica en nuestro hospital. Esto permitió acceder a las distintas variables empleadas en la investigación.

1. Síntomas y signos.
2. Exámenes de laboratorio clínico: TGP ó ALAT.
3. Conclusiones diagnósticas laparoscópicas.
4. Conclusiones histopatológicas.

### **Control semántico**

Diagnóstico laparoscópico de o compatible con hepatitis crónica, hepatitis aguda, esteatosis y normalidad de acuerdo con *Beck y Llanio*.<sup>9</sup> Cambios mínimos inespecíficos: presencia de colestasis ligera, hiperplasia de las células de Kupffer, balonamiento celular, lobulillo conservado, sin fibrosis, necrosis, inflamación o esteatosis (Mulet Pérez AM. Esteatosis hepática. Valor de la laparoscopia, el ultrasonido y el índice de depuración 20/5 de la bromosulfaleína en su diagnóstico y evaluación lesional. Propuesta de clasificaciones. Tesis para optar por el grado científico de Doctor en Ciencias Médicas. 1998. Hospital Provincial Docente General "Vladimir Ilich Lenin". 1998. Holguín, Cuba). Para la clasificación de la hepatitis

crónica por histología se evaluaron la magnitud de la necrosis, la inflamación y la fibrosis, según los parámetros establecidos por el índice de Knodell.<sup>10</sup>

Para el procesamiento de la información se computaron los datos del estudio manualmente con una calculadora de mesa. Para el análisis estadístico se aplicó el programa STATITICA 6. Los datos primarios fueron agrupados en tablas de frecuencia simple y de asociación, incluyendo tablas de contingencia. Se utilizaron como técnica descriptiva a la distribución porcentual y como técnica inferencial la prueba chi cuadrado. Esta última para identificar la existencia de una posible relación enzimático-histológica así como de los diagnósticos laparoscópico e histológico en la hepatitis crónica. Para estimar el valor diagnóstico de la laparoscopia en la hepatitis crónica por virus C, tomando como prueba de oro la biopsia hepática, se aplicaron las formulas establecidas para determinar: sensibilidad, especificidad, valor predictivo de una prueba positiva, valor predictivo de una prueba negativa y eficiencia global para el diagnóstico o porcentaje bien clasificado.

## RESULTADOS

La hepatitis crónica con o sin esteatosis resultó la lesión más frecuente en este grupo, seguida de la esteatosis hepática simple ([tabla 1](#)). Predominaron la actividad mínima y ligera, en las hepatitis crónicas, expresadas en los grados 1 y 2 del índice de Knodell ([tabla 2](#)).

**Tabla 1.** Distribución de los resultados histológicos

Histología	No.	%
Normal	9	13
Cambios mínimos inespecíficos	6	8,7
Esteatosis simple	16	23,1
Hepatitis crónica	29	42,2
Hepatitis aguda	2	2,9
Hepatitis crónica más esteatosis	7	10,1

Fuente: Boleta de Solicitud de Biopsia. Pacientes donantes de sangre con anticuerpos al VHC positivo. Hospital "Vladimir Ilich Lenin" 2000-2006.

**Tabla 2.** Características histopatológicas de la hepatitis crónica, según índice de Knodell

Hepatitis crónica	No.	%
Según índice de Knodell (antigua crónica persistente) grado/estadio		
1/0	12	33,3
2/0	13	36,1
3/0	6	16,7
Según índice de Knodell (antigua crónica activa) grado/estadio		
3/1	2	5,5
3/2	3	8,3

Fuente: Boleta de Solicitud de Biopsia. Pacientes donantes de sangre con anticuerpos al VHC positivo. Hospital "Vladimir Ilich Lenin" 2000-2006.  
n= 36

Como se puede observar en la [tabla 3](#), la mayoría de los pacientes eran asintomáticos en su primera evaluación. De los sintomáticos la mayor parte presentó manifestaciones con probable relación a la afectación hepática. La astenia fue el síntoma más importante, reportada en 6 pacientes, seguido de las artralgiyas y los dolores del hipocondrio derecho. Se recogieron también la pérdida de peso, la dispepsia y la cefalea. La ictericia no se presenta en ninguno de nuestros pacientes, incluso ni en los probables casos de hepatitis agudas, que fueron anictéricas.

**Tabla 3.** Forma de presentación clínica

Forma de presentación clínica	No.	%
Asintomáticos	62	89,9
Sintomáticos		
- Con probable relación con afección hepática	6	8,7
- Sin probable relación con afección hepática	1	1,4

Fuente: Boleta de Solicitud de Biopsia. Pacientes donantes de sangre con anticuerpos al VHC positivo. Hospital "Vladimir Ilich Lenin" 2000-2006.  
n= 36.

En cuanto a los signos clínicos, fueron los pacientes sin signos clínicos con un 92,7 % el grupo mayoritario. Solo se halló la hepatomegalia en 4 pacientes para un 5,8 % y escasos signos de insuficiencia hepática en el 1,4 %, como eritema palmar y arañas vasculares.

La [tabla 4](#) muestra un predominio de pacientes con niveles normales de la TGP. Este resultado se aprecia tanto en el grupo con diagnóstico histopatológico de hepatitis crónica como en el grupo de pacientes con otros diagnósticos. La aplicación de la prueba chi cuadrado en este estudio muestra que los valores de TGP no resultan significativos para el diagnóstico de hepatitis crónica por VHC.

**Tabla 4.** Relación entre el estado de las TGP (ALAT) y la presencia o no de hepatitis crónica

Diagnóstico histológico	TGP elevadas		TGP Normales	
	No.	%	No.	%
Hepatitis crónica	15	21,7	21	30,4
Otros diagnósticos	7	10,1	26	37,7
Total	22	31,9	47	68,1

$n=69$ ;  $\chi^2= 3,31684$ ;  $p > 0,05$ .

Fuente: Boleta de Solicitud de Biopsia. Pacientes donantes de sangre con anticuerpos al VHC positivo. Hospital "Vladimir Ilich Lenin" 2000-2006.

El hallazgo laparoscópico más frecuente lo constituyó el hígado de aspecto esteatósico (46,3 %), seguido del compatible con la hepatitis crónica (20,2 %) y luego las normales (14,5 %). Al agrupar los diagnósticos laparoscópicos en compatibles con hepatitis crónica y contrastarlos con los diagnósticos histológicos en una tabla de contingencia ([tabla 5](#)), al aplicar la prueba chi cuadrado se encontró la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico laparoscópico y el histológico..

Al aplicar los valores de la prueba de una prueba ([tabla 6](#)), la laparoscopia resultó ser poco sensible y muy específica para el diagnóstico. El valor predictivo de una prueba positiva fue considerable y el valor predictivo de una prueba negativa resultó bajo, con una eficiencia diagnóstica global que rebasó el 60 %.

**Tabla 6.** Valor de la laparoscopia en la hepatitis crónica

Pruebas	Valores (%)
Sensibilidad	41
Especificidad	84,4
Valor predictivo para una prueba positiva	75
Valor predictivo para una prueba negativa	57,1
Eficiencia para el diagnóstico	62,3

Fuente: Tabla 5. Pacientes donantes de sangre con anticuerpos al VHC positivo. Las pruebas de una prueba. Hospital "Vladimir Ilich Lenin" 2000-2006.

## DISCUSIÓN

La característica más sobresaliente de la infección por el VHC es su elevada frecuencia de evolución a la cronicidad (80 %).<sup>10-12</sup> *Serfaty* y otros en un estudio realizado con 483 donantes de sangre positivos al virus C, encontraron que el 95 % de las pacientes estudiados presentaron lesiones hepáticas compatibles con una hepatitis crónica persistente.<sup>13</sup> Por el contrario, *Ríos* en un estudio realizado en España con pacientes no donantes infectados por el virus C, encontró un

predominio de hepatitis crónica activa y cirrosis. Sin embargo, un ínfimo porcentaje de esteatosis, cambios mínimos y hepatitis crónica persistente.<sup>14</sup>

Si bien no se puede establecer una relación de diagnóstico de la esteatosis hepática con la infección por VHC, al carecer de la posibilidad de clasificar los genotipos, resulta interesante su frecuencia en esta serie. La esteatosis hepática es considerada la causa más frecuente de hepatopatía en algunas latitudes, por su estrecha relación con la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la hiperlipidemia y otras. Constituye también un hallazgo histológico común, presente en más del 50 % de los pacientes con hepatitis crónica por virus C.<sup>15,16</sup>

En varios estudios se han reconocido los mecanismos que pudieran explicar la asociación en nuestra casuística de esteatosis hepática y hepatitis crónica. Se ha demostrado que algunos factores del hospedero y del virus tienen una función importante en la génesis de la primera entidad. En los infectados con el genotipo 1, parece deberse a la coexistencia de esteatohepatitis no alcohólica y guarda correlación con el aumento del Índice de masa corporal (IMC). En los pacientes afectados por el genotipo 3, la esteatosis puede ser consecuencia directa del virus. Se ha sugerido la posibilidad de un efecto directo de secuencias virales específicas propias de este genotipo, que determinan alteraciones en la síntesis de lipoproteínas con la consecuente afectación del transporte de lípidos y, por ende, la acumulación de estos. La esteatosis asociada al genotipo 3 se correlaciona de forma directa con los títulos séricos e intrahepáticos del RNA del VHC. La reversibilidad de la esteatosis posterior al tratamiento antiviral exitoso, así como la aparición de esta como un signo de infección recurrente por VHC en pacientes con genotipo 3 son otras evidencias de la relación entre este tipo viral y la esteatosis.<sup>15,16</sup> Con respecto a los casos informados como normales no debe olvidarse que en esta investigación no se pudo contar con la determinación de un RNA-VHC por PCR confirmatorio.

Los índices de actividad necroinflamatoria mínimos o ligeros registrados es probable que se deban al tipo de población estudiada. En esta, la detección del virus se realiza de manera precoz mediante el pesquisaje establecido en el banco de sangre.<sup>11</sup>

La pobre expresión clínica, incluso la ausencia de síntomas, es una de las características más notables de la enfermedad hepática por virus C. Las manifestaciones prodrómicas aparecen en una minoría de los enfermos. En los casos de hepatitis crónica el síntoma más frecuente es la astenia, lo cual coincide con lo reportado en toda la bibliografía consultada.<sup>7,17</sup> Los enfermos llegan a nuestras consultas al detectárseles una elevación de las enzimas hepáticas en un chequeo médico por síntomas poco llamativos o inespecíficos o por el hallazgo de un anticuerpo al VHC positivo en una donación de sangre. Si no fuera por estos hallazgos, se atenderían en estadios muy avanzados de la enfermedad, con un cuadro de encefalopatía hepática o un sangrado digestivo por várices esofágicas.

Hay autores que han descrito como hallazgo al examen físico la hepatomegalia como signo de mayor importancia. Esta es descrita de tamaño ligero a moderado, blanda y ligeramente sensible, lo que se corresponde a lo encontrado en los casos de este estudio.<sup>18</sup> Nuestros resultados coinciden con ellos también, en los escasos signos de insuficiencia hepática en este grupo de pacientes.

Las TGP pueden elevarse ante cualquier daño hepático con independencia de la causa.<sup>18</sup> No obstante, valores normales no constituyen sinónimo de indemnidad hepática. *Jiménez Ceballos* en estudios realizados en donantes de sangre concluyó que estas enzimas no constituyen un parámetro fiel para medir daño hepático en este grupo de pacientes.<sup>11</sup> El comportamiento de las TGP (ALAT) en este estudio

podiera corresponderse a lo referido por *Serra-Desfills*. Él plantea que la ausencia de actividad citolítica, traducida humoralmente en valores séricos de ALAT normales, sugiere una tolerancia a la infección viral por parte del huésped. Esto determina una lesión histológica mínima y de progresión lenta, por lo que predominan ALAT normales y hepatitis crónica con actividad mínima y ligera.<sup>18</sup>

Similares resultados han encontrado *Infante y Arús* en otros grupos de donantes con hallazgo de TGP (ALAT) normal en la mayoría de los pacientes, aun ante el diagnóstico de hepatitis crónica activa. En este último caso se ha interpretado como una consecuencia del comportamiento fluctuante de esta enzima, con picos de elevación que alternan con períodos de normalidad y es probable que la muestra tomada coincida con este momento evolutivo.<sup>12</sup>

La laparoscopia tiene un gran valor en el diagnóstico de la hepatitis crónica. Así lo demostraron su alta especificidad y su considerable valor predictivo de una prueba positiva. En cambio las bajas cifras de sensibilidad y de los valores predictivos de una prueba negativa refuerzan el criterio de que es la biopsia un método de estudio de obligado empleo cuando de diagnóstico definitivo se trata.<sup>3,8,9,18,19</sup>

*Jiménez Ceballos* en una investigación en donantes define a la laparoscopia como útil en el diagnóstico de las hepatopatías crónicas, con sensibilidad y especificidad solo superadas por la biopsia hepática.<sup>11</sup> En otro estudio cubano, se señala a la laparoscopia como una prueba complementaria con muchas limitaciones, para el diagnóstico de la hepatitis crónica por virus C, con una baja concordancia entre el diagnóstico laparoscópico y el histológico.<sup>5</sup> En la literatura extranjera consultada no se encontraron estudios en los que se haya analizado el valor de la laparoscopia en el diagnóstico de la hepatitis crónica en pacientes infectados por VHC.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Press Release WHO/36. Hepatitis C: 170 million infected worldwide and still no vaccine. [citado: 1 de mayo de 2005]. Available from: <http://www.who.int/inf-pr-1998/en/pr98-36.html>
2. CDC. Fact Sheet 164. Hepatitis C. [citado: 2 de junio de 2007]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/od/oc/media/fact/hepcqa.htm>
3. Gully P, Tepper M. Hepatitis C. CMJA. 2004;156:1427.
4. Dienstang JL. Non B hepatitis. Recognition, epidemiology and clinics features. Gastroenterology. 2003;85:439-62.
5. Sabina Molina D, García Valdés F, Asconegui Moya A, Martínez López O. Características epidemiológicas de la hepatitis C en donantes de sangre. Hospital Clínicoquirúrgico. Cienfuegos. Revista Cubana Higiene Epidemiol. 2002;41(3). [citado: 8 de mayo de 2005]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032002000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032002000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
6. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of cDNA clone from a blood borne non A, non B Viral Genome. Science. 2002;244:359-62.

7. Rivera-López MR, Zavala-Méndez C, Arenas-Esqueda A. Prevalence for seropositivity for HIV, hepatitis B and hepatitis C in blood donors. *Gac Med Mex.* 2004;140(6):657-60.
8. Rivero Zamora H, Pila Perez R, Pila Peláez R, Paulino M. Hepatitis por virus C: comportamiento durante dos años en nuestro hospital. *Enf Emerg.* 2003; 5(2):113-8.
9. Beck K, Llanio R. Atlas en colores de laparoscopia. 3ra ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1991.
10. Dienstag JI, Isselbacher KJ. Hepatitis crónica. En: Braunwald E, Fauci Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, eds. *Harrison. Manual de Medicina.* 15a ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2002. p. 716-9.
11. Jiménez Ceballos L. Alteraciones hepáticas en donantes de sangre asintomáticos con anticuerpos al virus de la hepatitis C positivo. Tesis para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Gastroenterología, Hospital Provincial Docente General "Vladimir Ilich Lenin". Holguín. 1997.
12. Infante M, Arús E, Fernández N. Hallazgos clínicos, bioquímicos y morfológicos en 103 pacientes con anticuerpos contra la hepatitis C. *Rev Cubana Med.* 1998;37(2):66-71.
13. Serfaty L, Noursbaum JB, Elghouzzi MH, Legendre C, Poupon R. Prevalence, severity and factors of liver in blood donors. (Abstract). *Hepatology.* 2005;21(3):725-9.
14. Ríos M, Diago M, Rivera P, Tuset C, Cors R, García V, et al. Epidemiological, biological and histological characterization of patient with antibody hepatitis C. *Viral Hep J.* 2006;13(3):177-81.
15. Castellanos G, Carreras Pérez M. Esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica. En: Berenguer Lapuerta J, Bruguera Bengochea MI, García Bengochea M, Rodrigo Saez L, eds. *Tratamiento de enfermedades hepáticas y biliares.* 2da ed. Madrid: AEEH; 2006. p. 211-2.
16. Bosques-Padilla F. Infección por el virus de la Hepatitis C y Esteatosis hepática. *Gac Méd Méx.* 2004;140(Supl. 2):73-6.
17. Ghany MG, Kleiner DE, Alter H, Doo E, Khokar F, Promrat K, et al. Progression of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2003;124:97-104.
18. Serra-Defilis MA. Tratamiento de las hepatitis crónicas víricas en situaciones especiales. En: Berenguer La puerta J, Bruguera Bengochea MI, García Bengochea M, Rodrigo Saez L, eds. *Tratamiento de enfermedades hepáticas y biliares.* 2da ed. Madrid: AEEH; 2006. p. 55.
19. Sy T, Jamal MM. Epidemiology of Hepatitis C Virus (HCV) Infection. *Int J Med Sci.* 2006;3:41-46. Available from: <http://www.medsci.org/v03p0041.htm>

Recibido: 16 de septiembre de 2008.  
Aprobado: 3 de noviembre de 2008.

Dr. *C. Agustín Mulet Pérez*. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

## TRABAJOS ORIGINALES

### **Alteraciones clínicas, humorales, laparoscópicas e hísticas hepáticas en donantes de sangre con anticuerpo al VHC positivo**

### **Clinical, humoral, laparoscopic and hystic hepatic alterations in blood donors showing positive hepatitis virus C antibody test results**

**Dr. C. Agustín Mulet Pérez<sup>I</sup>; Dra. Évora Arencibia Vidal<sup>II</sup>; Dra. Martha Gámez Escalona<sup>III</sup>; Dr. Menelio Pullés Labadié<sup>IV</sup>; Dra. Marlen Pérez Lorenzo<sup>V</sup>; Dr. Agustín Mulet Gámez<sup>VI</sup>**

<sup>I</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesor Titular. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de I Grado en Gastroenterología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de I Grado en Gastroenterología. Instructor. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesora Auxiliar. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

<sup>VI</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

## RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo de 69 donantes de sangre, con anticuerpos al virus C positivo detectados en el Banco de Sangre Provincial, remitidos a la consulta provincial del Hospital Universitario Provincial "Vladimir Ilich Lenin", entre enero de 2000 a diciembre de 2006, y a quienes se le realizó biopsia hepática translaparoscópica. Con el objetivo de estimar las alteraciones clínicas, humorales, laparoscópicas e histopatológicas hepáticas se revisaron las boletas de solicitud de biopsia. Hubo predominio de las hepatitis crónicas con actividad mínima (12; 33,33 %) y ligera (13; 36,1 %). La mayoría de los pacientes estaban asintomáticos (62; 89,9 %, y con transaminasas normales (47; 68,1 %). La laparoscopia constituyó una prueba muy específica, con un 84,4 % de especificidad, con un considerable valor de una prueba positiva, 75 %, para el diagnóstico de la hepatitis crónica. Sin embargo, las bajas cifras de la sensibilidad (41 %) y del valor predictivo de una prueba negativa (57,1 %) para el diagnóstico de la hepatitis crónica, reafirman que la biopsia hepática sigue siendo la prueba de oro para el diagnóstico de esta enfermedad.

**Palabras clave:** Anticuerpo al VHC. hepatitis crónica C, diagnóstico, donantes de sangre.

---

## ABSTRACT

An observational and descriptive study was made on 69 blood donors, who had positive C virus antibodies detected by the provincial blood bank and had been referred to "Vladimir Ilich Lenin" provincial university hospital from January 2000 to December 2006. They were performed translaparoscopic hepatic biopsy. For the purpose of estimating clinical, humoral, laparoscopic and histopathological hepatic disorders, the biopsy request forms were checked. Chronic hepatitis predominated, with minimal activity (12; 33.335) and slight activity (13; 36.1 %). Most of patients were asymptomatic (62; 89.9 %) and their transaminase values were normal (47; 68.1 %). Laparoscopy was a very specific test showing 84.4 % specificity, with a high value (75 %) in a positive test for chronic hepatitis diagnosis. However, low figures of sensitivity (41 %) and of the predictive value in a negative test (57.1 %) for chronic hepatitis diagnosis reaffirmed that hepatic biopsy continues to be the golden test for the diagnosis of this disease.

**Key words:** HCV antibody, chronic hepatitis C, diagnosis, blood donors.

---

## INTRODUCCIÓN

Según la datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la actual epidemia de hepatitis C es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial con frecuencias que oscilan de un 0,5 % a más del 10 % en dependencia de la región del mundo en estudio.<sup>1,2</sup> La infección progresa lentamente y es a menudo asintomática, y se diagnostica en la mayoría de los casos de forma casual durante los estudios bioquímicos rutinarios. Otra de las características de este virus es el

elevado número de pacientes que evolucionan a una forma crónica de la enfermedad. Es de notar que del 20 al 47 % de los casos desarrollan como complicaciones cirrosis hepática y hepatocarcinoma.<sup>3-5</sup>

Para su diagnóstico se han desarrollado una serie de pruebas serológicas que persiguen la identificación del anticuerpo contra el virus (anti-VHC) como el ELISA y el RIBA o bien del material genético de la partícula viral propiamente dicha mediante la reacción en cadena de la polimerasa (RNA-VHC-PCR).<sup>6</sup>

Los donantes voluntarios de sangre constituyen la fuente principal de la información disponible en la actualidad sobre la propagación y la historia natural de la hepatitis por virus C en la población general.<sup>7</sup> Estudios realizados en los mismos en Estados Unidos, Europa y Japón muestran una prevalencia de anti-VHC del 0,20 al 1,20 %. En Cuba, un estudio realizado en 1997 mostró una prevalencia del 0,9 % en donantes. En cambio también reveló alarmantes cifras en paciente hemodializados y en hemofílicos con un 46,7 y 44,4 % respectivamente.<sup>8</sup>

Desde 1997 en el Hospital General Docente Provincial "Vladimir Ilich Lenin" son atendidos los donantes que resultan seropositivos al anticuerpo por virus C en una consulta especializada para diagnosticar de la forma más precoz posible, la presencia y magnitud de cualquier daño hepático en esas personas. Motivados por nuestra labor en dicha consulta, se decidió realizar la presente investigación, que parte de la siguiente interrogante: ¿cuáles son las alteraciones clínicas, humorales, laparoscópicas e histopatológicas hepáticas en donantes de sangre con anticuerpos al virus de la hepatitis C positivo?

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de pacientes donantes de sangre con presencia de anticuerpos positivos contra el virus de la hepatitis C atendidos en la consulta especializada del Hospital General Docente "Vladimir Ilich Lenin" de Holguín, en el período comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2006 y a los que se le realizó biopsia hepática translaparoscópica.

La fuente del estudio estuvo constituida por el total de biopsias hepáticas realizadas en los hospitales "Vladimir Ilich Lenin" y "Lucía Iñiguez Landín" en pacientes con anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (anti-VHC) detectados (en al menos 2 determinaciones por la prueba de ELISA de segunda generación), utilizando para el diagnóstico de infección por el VHC el sistema de ULTRAMICROELISA. La muestra estuvo integrada por las biopsias hepáticas de 69 adultos, mayores de 20 años de edad, de uno y otro sexos, donantes de sangre con anticuerpos a virus C positivo, diagnosticados en el Banco Provincial de Sangre, por el sistema de ULTRAMICROELISA existente, a los que se les realizó laparoscopia con biopsia hepática en el período en estudio y atendidos en consulta especializada.

A todos los pacientes se les realizó la biopsia hepática por vía translaparoscópica, que por limitaciones de recursos y roturas de los equipos fueron hechas 55 en el hospital "Vladimir Ilich Lenin" y 14 en el hospital "Lucía Iñiguez Landín". Se emplearon laparoscopios Olympus, por especialistas de Gastroenterología y residentes supervisados por especialistas, en ambos hospitales.

El procesamiento de las biopsias fue por el método de inclusión en parafina con técnica de tinción de Hematoxilina y Eosina. Se utilizó como medio para el

diagnóstico histológico un microscopio óptico Olympus-BH 2. Las biopsias fueron procesadas y evaluadas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico Provincial "Octavio de la Concepción y la Pedraja".

Para la definición de la muestra en estudio se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos:

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes donantes.
- Presencia de anticuerpo al virus de la hepatitis C positivo (anti-VHC positivo), diagnosticados por el método de ELISA en al menos 2 ocasiones.
- Pacientes atendidos en la consulta especializada del Hospital "Vladimir Ilich Lenin".
- Pacientes mayores de 20 años de edad.
- Muestra de biopsia hepática útil para diagnóstico, obtenida bajo control laparoscópico.

### **Criterios de exclusión**

- Presencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B asociado a positividad al anticuerpo al VHC.
- Pacientes en cuya boleta de solicitud de biopsia no estuvieran registrados: datos clínicos referentes a presencia o ausencia de síntomas, niveles de transaminasas glutámico pirúvica (TGP), ni conclusiones laparoscópicas.

Para la obtención de los datos necesarios para la realización de esta investigación se revisaron los modelos de solicitud de biopsia de los pacientes diagnosticados con VHC, en el período establecido para el estudio y que recibieron atención médica en nuestro hospital. Esto permitió acceder a las distintas variables empleadas en la investigación.

1. Síntomas y signos.
2. Exámenes de laboratorio clínico: TGP ó ALAT.
3. Conclusiones diagnósticas laparoscópicas.
4. Conclusiones histopatológicas.

### **Control semántico**

Diagnóstico laparoscópicos de o compatible con hepatitis crónica, hepatitis aguda, esteatosis y normalidad de acuerdo con *Beck y Llanio*.<sup>9</sup> Cambios mínimos inespecíficos: presencia de colestasis ligera, hiperplasia de las células de Kupffer, balonamiento celular, lobulillo conservado, sin fibrosis, necrosis, inflamación o esteatosis (Mulet Pérez AM. Esteatosis hepática. Valor de la laparoscopia, el ultrasonido y el índice de depuración 20/5 de la bromosulfaleína en su diagnóstico y evaluación lesional. Propuesta de clasificaciones. Tesis para optar por el grado científico de Doctor en Ciencias Médicas. 1998. Hospital Provincial Docente General "Vladimir Ilich Lenin". 1998. Holguín, Cuba). Para la clasificación de la hepatitis crónica por histología se evaluaron la magnitud de la necrosis, la inflamación y la fibrosis, según los parámetros establecidos por el índice de Knodell.<sup>10</sup>

Para el procesamiento de la información se computaron los datos del estudio manualmente con una calculadora de mesa. Para el análisis estadístico se aplicó el programa STATITICA 6. Los datos primarios fueron agrupados en tablas de frecuencia simple y de asociación, incluyendo tablas de contingencia. Se utilizaron como técnica descriptiva a la distribución porcentual y como técnica inferencial la prueba chi cuadrado. Esta última para identificar la existencia de una posible relación enzimático-histológica así como de los diagnósticos laparoscópico e histológico en la hepatitis crónica. Para estimar el valor diagnóstico de la laparoscopia en la hepatitis crónica por virus C, tomando como prueba de oro la biopsia hepática, se aplicaron las formulas establecidas para determinar: sensibilidad, especificidad, valor predictivo de una prueba positiva, valor predictivo de una prueba negativa y eficiencia global para el diagnóstico o porcentaje bien clasificado.

## RESULTADOS

La hepatitis crónica con o sin esteatosis resultó la lesión más frecuente en este grupo, seguida de la esteatosis hepática simple ([tabla 1](#)). Predominaron la actividad mínima y ligera, en las hepatitis crónicas, expresadas en los grados 1 y 2 del índice de Knodell ([tabla 2](#)).

**Tabla 1.** Distribución de los resultados histológicos

Histología	No.	%
Normal	9	13
Cambios mínimos inespecíficos	6	8,7
Esteatosis simple	16	23,1
Hepatitis crónica	29	42,2
Hepatitis aguda	2	2,9
Hepatitis crónica más esteatosis	7	10,1

Fuente: Boleta de Solicitud de Biopsia. Pacientes donantes de sangre con anticuerpos al VHC positivo. Hospital "Vladimir Ilich Lenin" 2000-2006.

**Tabla 2.** Características histopatológicas de la hepatitis crónica, según índice de Knodell

Hepatitis crónica	No.	%
Según índice de Knodell (antigua crónica persistente) grado/estadio		
1/0	12	33,3
2/0	13	36,1
3/0	6	16,7
Según índice de Knodell (antigua crónica activa) grado/estadio		
3/1	2	5,5
3/2	3	8,3

Fuente: Boleta de Solicitud de Biopsia. Pacientes donantes de sangre con anticuerpos al VHC positivo. Hospital "Vladimir Ilich Lenin" 2000-2006.  
n= 36

Como se puede observar en la [tabla 3](#), la mayoría de los pacientes eran asintomáticos en su primera evaluación. De los sintomáticos la mayor parte presentó manifestaciones con probable relación a la afectación hepática. La astenia fue el síntoma más importante, reportada en 6 pacientes, seguido de las artralgias y los dolores del hipocondrio derecho. Se recogieron también la pérdida de peso, la dispepsia y la cefalea. La ictericia no se presenta en ninguno de nuestros pacientes, incluso ni en los probables casos de hepatitis agudas, que fueron anictéricas.

**Tabla 3.** Forma de presentación clínica

Forma de presentación clínica	No.	%
Asintomáticos	62	89,9
Sintomáticos		
- Con probable relación con afección hepática	6	8,7
- Sin probable relación con afección hepática	1	1,4

Fuente: Boleta de Solicitud de Biopsia. Pacientes donantes de sangre con anticuerpos al VHC positivo. Hospital "Vladimir Ilich Lenin" 2000-2006.  
n= 36.

En cuanto a los signos clínicos, fueron los pacientes sin signos clínicos con un 92,7 % el grupo mayoritario. Solo se halló la hepatomegalia en 4 pacientes para un 5,8 % y escasos signos de insuficiencia hepática en el 1,4 %, como eritema palmar y arañas vasculares.

La [tabla 4](#) muestra un predominio de pacientes con niveles normales de la TGP. Este resultado se aprecia tanto en el grupo con diagnóstico histopatológico de hepatitis crónica como en el grupo de pacientes con otros diagnósticos. La aplicación de la prueba chi cuadrado en este estudio muestra que los valores de TGP no resultan significativos para el diagnóstico de hepatitis crónica por VHC.

**Tabla 4.** Relación entre el estado de las TGP (ALAT) y la presencia o no de hepatitis crónica

Diagnóstico histológico	TGP elevadas		TGP Normales	
	No.	%	No.	%
Hepatitis crónica	15	21,7	21	30,4
Otros diagnósticos	7	10,1	26	37,7
Total	22	31,9	47	68,1

n=69;  $\chi^2= 3,31684$ ; p > 0,05.

Fuente: Boleta de Solicitud de Biopsia. Pacientes donantes de sangre con anticuerpos al VHC positivo. Hospital "Vladimir Ilich Lenin" 2000-2006.

El hallazgo laparoscópico más frecuente lo constituyó el hígado de aspecto esteatósico (46,3 %), seguido del compatible con la hepatitis crónica (20,2 %) y luego las normales (14,5 %). Al agrupar los diagnósticos laparoscópicos en compatibles con hepatitis crónica y contrastarlos con los diagnósticos histológicos en una tabla de contingencia ([tabla 5](#)), al aplicar la prueba chi cuadrado se encontró la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico laparoscópico y el histológico..

Al aplicar los valores de la prueba de una prueba ([tabla 6](#)), la laparoscopia resultó ser poco sensible y muy específica para el diagnóstico. El valor predictivo de una prueba positiva fue considerable y el valor predictivo de una prueba negativa resultó bajo, con una eficiencia diagnóstica global que rebasó el 60 %.

**Tabla 6.** Valor de la laparoscopia en la hepatitis crónica

Pruebas	Valores (%)
Sensibilidad	41
Especificidad	84,4
Valor predictivo para una prueba positiva	75
Valor predictivo para una prueba negativa	57,1
Eficiencia para el diagnóstico	62,3

Fuente: Tabla 5. Pacientes donantes de sangre con anticuerpos al VHC positivo. Las pruebas de una prueba. Hospital "Vladimir Ilich Lenin" 2000-2006.

## DISCUSIÓN

La característica más sobresaliente de la infección por el VHC es su elevada frecuencia de evolución a la cronicidad (80 %).<sup>10-12</sup> *Serfaty* y otros en un estudio realizado con 483 donantes de sangre positivos al virus C, encontraron que el 95 % de las pacientes estudiados presentaron lesiones hepáticas compatibles con una hepatitis crónica persistente.<sup>13</sup> Por el contrario, *Ríos* en un estudio realizado en España con pacientes no donantes infectados por el virus C, encontró un

predominio de hepatitis crónica activa y cirrosis. Sin embargo, un ínfimo porcentaje de esteatosis, cambios mínimos y hepatitis crónica persistente.<sup>14</sup>

Si bien no se puede establecer una relación de diagnóstico de la esteatosis hepática con la infección por VHC, al carecer de la posibilidad de clasificar los genotipos, resulta interesante su frecuencia en esta serie. La esteatosis hepática es considerada la causa más frecuente de hepatopatía en algunas latitudes, por su estrecha relación con la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la hiperlipidemia y otras. Constituye también un hallazgo histológico común, presente en más del 50 % de los pacientes con hepatitis crónica por virus C.<sup>15,16</sup>

En varios estudios se han reconocido los mecanismos que pudieran explicar la asociación en nuestra casuística de esteatosis hepática y hepatitis crónica. Se ha demostrado que algunos factores del hospedero y del virus tienen una función importante en la génesis de la primera entidad. En los infectados con el genotipo 1, parece deberse a la coexistencia de esteatohepatitis no alcohólica y guarda correlación con el aumento del Índice de masa corporal (IMC). En los pacientes afectados por el genotipo 3, la esteatosis puede ser consecuencia directa del virus. Se ha sugerido la posibilidad de un efecto directo de secuencias virales específicas propias de este genotipo, que determinan alteraciones en la síntesis de lipoproteínas con la consecuente afectación del transporte de lípidos y, por ende, la acumulación de estos. La esteatosis asociada al genotipo 3 se correlaciona de forma directa con los títulos séricos e intrahepáticos del RNA del VHC. La reversibilidad de la esteatosis posterior al tratamiento antiviral exitoso, así como la aparición de esta como un signo de infección recurrente por VHC en pacientes con genotipo 3 son otras evidencias de la relación entre este tipo viral y la esteatosis.<sup>15,16</sup> Con respecto a los casos informados como normales no debe olvidarse que en esta investigación no se pudo contar con la determinación de un RNA-VHC por PCR confirmatorio.

Los índices de actividad necroinflamatoria mínimos o ligeros registrados es probable que se deban al tipo de población estudiada. En esta, la detección del virus se realiza de manera precoz mediante el pesquisaje establecido en el banco de sangre.<sup>11</sup>

La pobre expresión clínica, incluso la ausencia de síntomas, es una de las características más notables de la enfermedad hepática por virus C. Las manifestaciones prodrómicas aparecen en una minoría de los enfermos. En los casos de hepatitis crónica el síntoma más frecuente es la astenia, lo cual coincide con lo reportado en toda la bibliografía consultada.<sup>7,17</sup> Los enfermos llegan a nuestras consultas al detectárseles una elevación de las enzimas hepáticas en un chequeo médico por síntomas poco llamativos o inespecíficos o por el hallazgo de un anticuerpo al VHC positivo en una donación de sangre. Si no fuera por estos hallazgos, se atenderían en estadios muy avanzados de la enfermedad, con un cuadro de encefalopatía hepática o un sangrado digestivo por várices esofágicas.

Hay autores que han descrito como hallazgo al examen físico la hepatomegalia como signo de mayor importancia. Esta es descrita de tamaño ligero a moderado, blanda y ligeramente sensible, lo que se corresponde a lo encontrado en los casos de este estudio.<sup>18</sup> Nuestros resultados coinciden con ellos también, en los escasos signos de insuficiencia hepática en este grupo de pacientes.

Las TGP pueden elevarse ante cualquier daño hepático con independencia de la causa.<sup>18</sup> No obstante, valores normales no constituyen sinónimo de indemnidad hepática. *Jiménez Ceballos* en estudios realizados en donantes de sangre concluyó que estas enzimas no constituyen un parámetro fiel para medir daño hepático en este grupo de pacientes.<sup>11</sup> El comportamiento de las TGP (ALAT) en este estudio

podiera corresponderse a lo referido por *Serra-Desfills*. Él plantea que la ausencia de actividad citolítica, traducida humoralmente en valores séricos de ALAT normales, sugiere una tolerancia a la infección viral por parte del huésped. Esto determina una lesión histológica mínima y de progresión lenta, por lo que predominan ALAT normales y hepatitis crónica con actividad mínima y ligera.<sup>18</sup>

Similares resultados han encontrado *Infante y Arús* en otros grupos de donantes con hallazgo de TGP (ALAT) normal en la mayoría de los pacientes, aun ante el diagnóstico de hepatitis crónica activa. En este último caso se ha interpretado como una consecuencia del comportamiento fluctuante de esta enzima, con picos de elevación que alternan con períodos de normalidad y es probable que la muestra tomada coincida con este momento evolutivo.<sup>12</sup>

La laparoscopia tiene un gran valor en el diagnóstico de la hepatitis crónica. Así lo demostraron su alta especificidad y su considerable valor predictivo de una prueba positiva. En cambio las bajas cifras de sensibilidad y de los valores predictivos de una prueba negativa refuerzan el criterio de que es la biopsia un método de estudio de obligado empleo cuando de diagnóstico definitivo se trata.<sup>3,8,9,18,19</sup>

*Jiménez Ceballos* en una investigación en donantes define a la laparoscopia como útil en el diagnóstico de las hepatopatías crónicas, con sensibilidad y especificidad solo superadas por la biopsia hepática.<sup>11</sup> En otro estudio cubano, se señala a la laparoscopia como una prueba complementaria con muchas limitaciones, para el diagnóstico de la hepatitis crónica por virus C, con una baja concordancia entre el diagnóstico laparoscópico y el histológico.<sup>5</sup> En la literatura extranjera consultada no se encontraron estudios en los que se haya analizado el valor de la laparoscopia en el diagnóstico de la hepatitis crónica en pacientes infectados por VHC.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Press Release WHO/36. Hepatitis C: 170 million infected worldwide and still no vaccine. [citado: 1 de mayo de 2005]. Available from: <http://www.who.int/inf-pr-1998/en/pr98-36.html>
2. CDC. Fact Sheet 164. Hepatitis C. [citado: 2 de junio de 2007]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/od/oc/media/fact/hepcqa.htm>
3. Gully P, Tepper M. Hepatitis C. CMJA. 2004;156:1427.
4. Dienstang JL. Non B hepatitis. Recognition, epidemiology and clinics features. Gastroenterology. 2003;85:439-62.
5. Sabina Molina D, García Valdés F, Asconegui Moya A, Martínez López O. Características epidemiológicas de la hepatitis C en donantes de sangre. Hospital Clínicoquirúrgico. Cienfuegos. Revista Cubana Higiene Epidemiol. 2002;41(3). [citado: 8 de mayo de 2005]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032002000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032002000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
6. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of cDNA clone from a blood borne non A, non B Viral Genome. Science. 2002;244:359-62.

7. Rivera-López MR, Zavala-Méndez C, Arenas-Esqueda A. Prevalence for seropositivity for HIV, hepatitis B and hepatitis C in blood donors. *Gac Med Mex.* 2004;140(6):657-60.
8. Rivero Zamora H, Pila Perez R, Pila Peláez R, Paulino M. Hepatitis por virus C: comportamiento durante dos años en nuestro hospital. *Enf Emerg.* 2003; 5(2):113-8.
9. Beck K, Llanio R. Atlas en colores de laparoscopia. 3ra ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1991.
10. Dienstag JI, Isselbacher KJ. Hepatitis crónica. En: Braunwald E, Fauci Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, eds. *Harrison. Manual de Medicina.* 15a ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2002. p. 716-9.
11. Jiménez Ceballos L. Alteraciones hepáticas en donantes de sangre asintomáticos con anticuerpos al virus de la hepatitis C positivo. Tesis para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Gastroenterología, Hospital Provincial Docente General "Vladimir Ilich Lenin". Holguín. 1997.
12. Infante M, Arús E, Fernández N. Hallazgos clínicos, bioquímicos y morfológicos en 103 pacientes con anticuerpos contra la hepatitis C. *Rev Cubana Med.* 1998;37(2):66-71.
13. Serfaty L, Noursbaum JB, Elghouzzi MH, Legendre C, Poupon R. Prevalence, severity and factors of liver in blood donors. (Abstract). *Hepatology.* 2005;21(3):725-9.
14. Ríos M, Diago M, Rivera P, Tuset C, Cors R, García V, et al. Epidemiological, biological and histological characterization of patient with antibody hepatitis C. *Viral Hep J.* 2006;13(3):177-81.
15. Castellanos G, Carreras Pérez M. Esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica. En: Berenguer Lapuerta J, Bruguera Bengochea MI, García Bengochea M, Rodrigo Saez L, eds. *Tratamiento de enfermedades hepáticas y biliares.* 2da ed. Madrid: AEEH; 2006. p. 211-2.
16. Bosques-Padilla F. Infección por el virus de la Hepatitis C y Esteatosis hepática. *Gac Méd Méx.* 2004;140(Supl. 2):73-6.
17. Ghany MG, Kleiner DE, Alter H, Doo E, Khokar F, Promrat K, et al. Progression of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2003;124:97-104.
18. Serra-Defilis MA. Tratamiento de las hepatitis crónicas víricas en situaciones especiales. En: Berenguer La puerta J, Bruguera Bengochea MI, García Bengochea M, Rodrigo Saez L, eds. *Tratamiento de enfermedades hepáticas y biliares.* 2da ed. Madrid: AEEH; 2006. p. 55.
19. Sy T, Jamal MM. Epidemiology of Hepatitis C Virus (HCV) Infection. *Int J Med Sci.* 2006;3:41-46. Available from: <http://www.medsci.org/v03p0041.htm>

Recibido: 16 de septiembre de 2008.  
Aprobado: 3 de noviembre de 2008.

Dr. *C. Agustín Mulet Pérez*. Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin".  
Holguín, Cuba.

**Tabla 5.** Relación de los diagnósticos laparoscópicos e histológicos de hepatitis crónica

Diagnóstico laparoscópico	Histología			
	Hepatitis crónica		Otros diagnósticos	
	No.	%	No.	%
Compatible con hepatitis crónica	15	41,66	5	15,15
No compatible con hepatitis crónica	21	58,33	28	84,84

$n=69$ ;  $\chi^2= 5,88068$ ;  $p < 0,05$ .

Fuente: Boleta de Solicitud de Biopsia. Pacientes donantes de sangre con anticuerpos al VHC positivo. Hospital "Vladimir Ilich Lenin" 2000-2006.