

11215
19



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
DELEGACION 2 NORESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

"SINDROME DE SOBREPOSICION HEPATITIS CRONICA POR VIRUS C Y HEPATITIS AUTOINMUNE. PREVALENCIA, COMPORTAMIENTO CLINICO Y BIOQUIMICO.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA
P R E S E N T A
DR. OMAR EDEL TRUJILLO BENAVIDES



IMSS

ASESOR DE TESIS: DRA. MARIA TERESA RIZO ROBLES

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

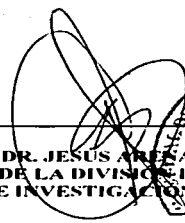


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

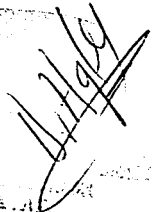
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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


ESPECIALIDADES G.M.N.T.M.B.M.
IMSS
DR. JESUS ARENAS OSUNA
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA


DR. FRANCISCO LÓPEZ FUERTE
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE GASTROENTEROLOGÍA


DR. OMAR EDEL TRUJILLO BENAVIDES
MÉDICO RESIDENTE DE GASTROENTEROLOGÍA



NÚMERO DEFINITIVO DE PROTOCOLO

2002 - 690 - 0162

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFÍA.....	16
GRÁFICAS Y TABLAS.....	18

RESUMEN

Título:

SÍNDROME DE SOBREPOSICIÓN HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS C Y HEPATITIS AUTOINMUNE. PREVALENCIA, COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y BIOQUÍMICO.

Objetivo:

Conocer la prevalencia y características clínicas de pacientes con síndrome de sobreposición de hepatitis crónica por virus C y hepatitis autoinmune.

Material y métodos:

En un análisis retrospectivo se estudiaron los casos de pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C y hepatitis autoinmune, registrados en el departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del CMN La Raza. Criterios de inclusión: Pacientes derechohabientes del IMSS con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C o hepatitis autoinmune, con expediente clínico, que sean atendidos en el departamento de Gastroenterología. Criterios de eliminación: Datos incompletos en el expediente. }

Resultados:

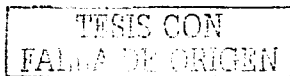
Se revisaron los expedientes clínicos de 271 pacientes, hepatitis crónica por virus C 224 y hepatitis autoinmune 36, once pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, prevalencia 4%. Los once fueron mujeres; edad media 49.5 años (DE. 7.3). Signos y síntomas más frecuentes: Fatiga, ictericia, dolor abdominal, artralgias, y prurito. AST, media 515 (D. E. 676); ALT, media 431 (D. E. 465), bilirubinas totales, media 5.9 (D. E. 9.2), TP, media 14.1 seg. (D. E. 1.7); Albúmina, media de 3.8 (D. E. 1.0); Inmunoglobulina G, media 2285 (D. E. 836); ANAs: 1 : 160 (36%), 1 : 40 (27%), 1 : 640 (18%), 1 : 80 (9%), 1 : 320 (9%). Histológicamente se encontró en 6 pacientes: Esteatosis en 6 pacientes, daño a los conductos biliares en 4, agregados linfoides en 3, y necrosis en puente en 2.

Conclusión:

La frecuencia del síndrome de sobreposición de baja, debe sospecharse en aquellos pacientes con niveles bioquímicos diferentes a los esperados en pacientes con hepatitis crónica por virus C, así como en aquellos que sufren una exacerbación clínica cuando se instala el tratamiento con interferón.

Palabras clave:

Hepatitis C crónica, Hepatitis autoinmune.



ABSTRACT

Title:
CHRONIC HEPATITIS C-AUTOIMMUNE HEPATITIS OVERLAP SYNDROME.
PREVALENCE, CLINIC AND BIOCHEMICAL FEATURES.

Objective:
Know prevalence and clinic features of patients with chronic Hepatitis C-Autoimmune Hepatitis overlap syndrome.

Materials and method:

In a retrospective analysis we studied all cases of patients with diagnosis of chronic hepatitis C and autoimmune hepatitis, recorded in the department of Gastroenterology at the Specialties Hospital National Medical Center "La Raza". Inclusion criteria: Registered patients of the Mexican Institute of Social Security with diagnosis of chronic hepatitis C or autoimmune hepatitis, with clinic expedient and if they are attended in the department of Gastroenterology. Elimination Criteria were: Incomplete data in the clinic expedient.

Results:

We checked clinical expedients of 271 patients with chronic hepatitis C (224) and autoimmune hepatitis (36), of these we found 11 patients that filled all criteria, prevalence 4%. All 11 patients were female; median age 49.5 years (SD. 7.3). Signs and symptoms were: Fatigue, jaundice, abdominal pain, joint pain, and pruritus. AST media level 515 (SD 676); ALT media level 431 (SD 465), FA media level de 205 (SD 149); GGT media level 164 (SD 174); bilirrubins media level 5.9 (SD 9.2). Protrombine time media level of 14.1 seconds (SD 1.7); Albumin media level of 3.8 (SD 1.0); media level of globulin G was 2285 (SD 836); ANAs levels were: 1 : 160 (36%), 1 : 40 (27%), 1 : 640 (18%), 1 : 80 (9%), 1 : 320 (9%). We got histopatologic analysis in 6 patients and the findings were: Steatosis in 6 patients, biliary ducts injury in 4, lymphoid aggregates in 3, and bridge necrosis in 2.

Conclusion:

Frequency of Chronic hepatitis C-Autoimmune hepatitis overlap syndrome is rare, it must be suspected in those patients with different levels to the expected in patients with chronic hepatitis C, just like those patients that ongoing a clinic exacerbation when a therapy with interferon is installed.

Key words:

Chronic Hepatitis C, Autoimmune Hepatitis

ANTECEDENTES

La hepatitis crónica es un síndrome clínico de etiología diversa y se caracteriza por una elevación sostenida de los niveles de aminotransferasas en suero por al menos seis meses, y evidencia histológica de inflamación portal o periportal. La hepatitis crónica es más comúnmente una consecuencia de infección por virus hepatotróficos, tales como el virus de la hepatitis B, C ó D, pero también puede ser el resultado del uso de drogas hepatotóxicas o alteraciones metabólicas hereditarias tales como la enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa I antitripsina o hemocromatosis. Se considera que la hepatitis crónica es de origen autoinmune cuando no existe evidencia serológica de causas virales o metabólicas, y hay auto-anticuerpos circulantes en suero.(1)

Se estima que el virus de la hepatitis C infecta a 170 millones de personas en el mundo. Los principales factores de riesgo asociados son el uso de drogas intravenosas y la transfusión sanguínea antes de 1990, pero en algunos casos no se pueden identificar factores de riesgo. El blanco principal del virus de la hepatitis C son los hepatocitos y probablemente, los linfocitos B. Se han identificado seis genotipos distintos del virus, pero relacionados, y múltiples subtipos. La presencia de linfocitos dentro del parénquima hepático ha sido interpretada como una evidencia de daño mediado inmunológicamente. La depuración viral está asociada con el desarrollo y persistencia de una respuesta fuerte virus-específica por los linfocitos T citotóxicos y T colaboradores. En contraste una respuesta relativamente débil de los linfocitos T citotóxicos en personas con infección crónica por virus C parece ser insuficiente para contener la viremia y la evolución genética del virus, pero suficiente para causar daño colateral por la elaboración de citoquinas inflamatorias en el hígado.(2)

La infección por virus C de la hepatitis rara vez es diagnosticada durante la fase aguda, y las manifestaciones clínicas pueden ocurrir usualmente entre 7 y 8 semanas posteriores a la exposición al virus, pero en la mayoría de las personas los síntomas son leves. La infección aguda lleva a infección crónica en la mayoría de los pacientes, y la depuración espontánea de la viremia una vez que se ha establecido la infección crónica es rara.(2)

En adición a la enfermedad hepática existen importantes manifestaciones extrahepáticas de la infección por virus C, la mayoría de estos síndromes están asociados con estados autoinmunes o linfoproliferativos y esto se relaciona con la posibilidad de que el virus C es capaz de replicarse en células linfoides. El virus C de la hepatitis es el principal agente causal de la crioglobulinemia mixta

esencial, mas del 90% de los pacientes afectados presentan viremia por el virus C. También se ha observado con frecuencia la asociación de glomerulonefritis membranoproliferativa, tiroiditis, de linfoma no Hodgkin de bajo grado en la infección por el virus C, así como enfermedades síndrome seca y porfiria cutánea tarda.(2)

La hepatitis autoinmune es una alteración hepática crónica necroinflamatoria de causa desconocida asociada con auto-anticuerpos circulantes y niveles elevados de globulinas en suero. Una posible explicación para la patogénesis de esta enfermedad es que en un huésped genéticamente predispuesto es expuesto a un agente ambiental, el cual dispara un proceso autoinmune dirigidos contra antígenos hepáticos causando un proceso necroinflamatorio progresivo que finalmente resulta en fibrosis y necrosis. Como en otras enfermedades autoinmunes existen asociaciones primarias con el HLA clase I B8 y clase II DR3 y DR 52, existiendo también asociaciones secundarias con el HLA-DR4.(3)

Los agentes ambientales presumiblemente implicados en el desarrollo de la enfermedad son desconocidos. La hepatitis autoinmune puede representar una secuela tardía de sarampión, y también existe evidencia que implica a los virus de la hepatitis y al virus Epstein-Barr como iniciadores de la enfermedad. También es posible que el tratamiento con interferón en un paciente con hepatitis viral pueda activar una hepatitis autoinmune latente.(3)

Los hallazgos clínicos de esta enfermedad cubren un espectro que se extiende desde la ausencia de síntomas, casos en los que la enfermedad es descubierta por niveles elevados de enzimas hepáticas obtenidos por otras causas, hasta una hepatitis grave, aguda, e incluso en algunas ocasiones fulminante.(3)

Los pacientes con hepatitis autoinmune se clasifican de acuerdo con la especie de auto-anticuerpos relacionados: La hepatitis autoinmune tipo 1 está caracterizada por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), con o sin anticuerpos contra músculo liso (SMA); y hepatitis autoinmune tipo2 caracterizada por la presencia de anticuerpos contra microsomas hígado / riñón tipo 1 (LKM-1). (4). Se ha propuesto una hepatitis autoinmune tipo 3 con base en la presentación de anticuerpos contra antígeno hepático soluble (SLA).

No existe una definición clara y establecida del síndrome de "sobreposición". Por un lado podría considerarse que se trata de dos enfermedades autoinmunes presentes en el mismo paciente y al

mismo tiempo, ó la situación de que un paciente en algún momento parece tener todas las manifestaciones típicas de una enfermedad autoinmune, para después perder estas características y desarrollar los hallazgos clínicos, bioquímicos, serológicos e histológicos de otra enfermedad autoinmune.(5) Antes de establecer el diagnóstico de un síndrome de sobreposición es particularmente importante excluir posibles factores etiológicos que pudieran iniciar fenómenos autoinmunes. Es de esperar que títulos bajos de anticuerpos antinucleares no específicos puedan ocasionalmente encontrarse en personas sanas. De igual forma este hallazgo se esperaría encontrar en pacientes con infección por el virus C de la hepatitis.(1) Por el contrario también se han encontrado anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en pacientes con hepatitis autoinmune (6,7) con prevalencias muy amplias que van desde 2% hasta 94%, y la diferencia radica en el método utilizado para la detección de los anticuerpos.

Las pruebas diagnósticas para la infección por virus C de la hepatitis se dividen en ensayos serológicos para anticuerpos y pruebas moleculares para partículas virales.(2) En contraste, el diagnóstico de hepatitis crónica autoinmune es prácticamente un diagnóstico de exclusión. El grupo internacional para el estudio de la hepatitis autoinmune propuso un sistema de puntaje para el diagnóstico definitivo y probable de hepatitis autoinmune.(8)

Para el clínico, la pregunta crucial a responder es si los sujetos en quienes se considera son portadores de un síndrome de sobreposición de hepatitis crónica por virus C y hepatitis autoinmune, necesitan o no un régimen terapéutico adicional o diferente y si tienen un pronóstico diferente de aquellos sujetos que solamente tienen una enfermedad autoinmune única.

La clara identificación de la causa de la enfermedad es esencial para la selección de la modalidad terapéutica apropiada. Mientras que la terapia inmunosupresora es el tratamiento de elección en los pacientes con hepatitis autoinmune, este tratamiento no tiene un efecto benéfico en pacientes con hepatitis crónica por virus C de la hepatitis. En contraste, el interferón alfa y la ribavirina son los agentes antivirales aprobados en la actualidad para el tratamiento de la hepatitis crónica por virus C de la hepatitis, siendo este mismo esquema de tratamiento un potencial disparador o exacerbador de la hepatitis crónica autoinmune.(9) Existen estudios en los que se describen algunas diferencias clínicas, serológicas e histológicas entre pacientes con hepatitis crónica autoinmune y relacionada con virus C de la hepatitis, sin embargo, al momento de la realización de estos trabajos no se habían descrito aún los criterios diagnósticos para la hepatitis crónica autoinmune.(10,11) El tratamiento de los pacientes con síndrome de sobreposición se decide con base en cual de las dos enfermedades es

la que predomina, sin embargo, la mayoría está de acuerdo de que el tratamiento debe ser dirigido a la hepatitis autoinmune con esteroides. Se ha demostrado que el empleo de interferón en pacientes con hepatitis crónica por virus C con anticuerpos contra microsomas de hígado y riñón (LKM) puede ser eficaz y seguro (12), mientras que otros autores recomiendan el empleo de esteroides como terapia de primera línea en pacientes con este síndrome (13)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal descriptivo, observacional, retrospectivo. Se estudiaron los casos de paciente con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C y hepatitis autoinmune, independientemente de la edad y sexo, registrados en el departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del CMN La Raza. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes derechohabientes del IMSS con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C o hepatitis autoinmune, con reporte serológico de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C, con expediente clínico y que sean atendidos en el departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza, de cualquier edad, Hombres y mujeres. Criterios de eliminación y no-inclusión: Datos incompletos en el expediente. El tamaño de la muestra quedó constituido por todos los pacientes que reúnan los criterios de inclusión en el periodo comprendido del 1 de Enero de 1992 al 31 de Diciembre de 2002. Las variables estudiadas fueron: Variables universales (género y edad), los síntomas de presentación, signos al examen físico, el perfil bioquímico, y los hallazgos histopatológicos.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos de 271 pacientes con hepatitis crónica por virus C (224) y hepatitis crónica autoinmune (36), de los cuales se encontraron 11 pacientes que cumplieron con los criterios para el diagnóstico de síndrome de sobreposición de hepatitis crónica por virus C y hepatitis autoinmune, para una prevalencia de 4%. Los 11 pacientes correspondieron al género femenino; con una edad media de 49.5 años (Desviación Estándar 7.3 años) Rango 21 años (39-60 años).

Los signos y síntomas de presentación en orden de frecuencia fueron: Fatiga 72%, ictericia 54%, dolor abdominal 27%, artralgias 27%, prurito 27%, fiebre 18%, náusea 18%, pigmentación de piel 18%, síndrome hemorrágico 18%, vómito 9%, ascitis 9%, y hepatomegalia 9%.

El perfil bioquímico de las pacientes fue: AST con una media de 515 (D. E. 676); para ALT la media fue de 431 (D. E. 465), sin embargo, cuando se excluyeron 3 pacientes que fueron detectadas con cuadro de hepatitis aguda, la media de AST fue de 169 (D. E. 135) y de ALT media 214 (D. E. 159); la FA media fue de 205 (D. E. 149); y para GGT la media fue de 164 (D. E. 174); en el caso de las bilirrubinas totales también se observó una amplia diferencia cuando se incluyeron a los pacientes con cuadro de hepatitis aguda con una media 5.9 (D. E. 9.2) vs. 2.12 (D. E. 2.41) cuando se excluyeron del análisis. El TP tuvo una media de 14.1 seg. (D. E. 1.7); la Albúmina tuvo una media de 3.8 (D. E. 1.0); el nivel de inmunoglobulina G tuvo una media de 2285 (D. E. 836); los niveles de ANAs en orden de frecuencia fueron: 1 : 160 (36%), 1 : 40 (27%), 1 : 640 (18%), 1 : 80 (9%), 1 : 320 (9%).

Se logró realizar estudio histopatológico en 6 pacientes, en el resto estuvo contraindicada principalmente por alteraciones en la coagulación, y los hallazgos más frecuentes fueron: Esteatosis en 6 pacientes (100%), daño a los conductos biliares en 4 pacientes (66%), agregados linfoides en 3 pacientes (50%), necrosis en puente en 2 pacientes (33%); en ninguna paciente se observó cirrosis.

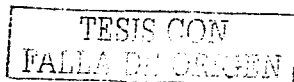
Las pruebas para la detección del virus C de la hepatitis utilizadas fueron ELISA la cual fue positiva en las 11 pacientes; RIBA la cual fue positiva en 7 pacientes, indeterminada en 1 paciente, y determinada en 3 pacientes; y PCR determinada en 5 pacientes, siendo positiva en 4, negativa en 1 paciente.

DISCUSIÓN

La hepatitis autoinmune es por definición una enfermedad no viral, sin embargo, la infección con uno o más de los virus de la hepatitis puede ocurrir coincidentalmente. En muchas ocasiones, la detección de anticuerpos contra el virus C de la hepatitis y anticuerpos antinucleares o antimúsculo liso se considera un epifenómeno de infección viral, sin significancia clínica en particular. La mezcla de hepatitis autoinmune y hepatitis crónica por virus C constituye un importante síndrome de sobreposición. La frecuente ocurrencia de la infección viral y autoanticuerpos no solo confunde el diagnóstico, sino también complica la estrategia de tratamiento. Se ha observado que el 4% de los pacientes con hepatitis autoinmune son seropositivos para anticuerpos contra el virus de la hepatitis C; por otro lado, el 11% de los pacientes con hepatitis viral crónica son seropositivos para anticuerpos antimúsculo liso y el 28% son seropositivos para anticuerpos antinucleares. (8)

En uno de los primeros estudios para determinar la frecuencia y significancia de la presencia de anticuerpos contra el virus C de la hepatitis en pacientes con hepatitis autoinmune, Czaja A y cols. Encontraron que solo 5 de 85 pacientes con hepatitis autoinmune (6%) fueron seropositivos para anticuerpos contra el virus C de la hepatitis por técnica de ELISA, mientras que solamente 2 pacientes (2.5%) fueron positivos por la técnica de RIBA. (6) Es también importante señalar que 4 de estos pacientes tuvieron remisión de la actividad de la hepatitis con tratamiento corticoesteroides.

En este trabajo se obtuvieron cifras similares, encontrando una prevalencia de anticuerpos contra el virus C de la hepatitis, mediante técnicas de ELISA y RIBA de 4%. Se ha considerado que diversos factores incluyendo la selección de los pacientes, diferencias epidemiológicas, condiciones de almacenaje del suero, la técnica utilizada para detectar anticuerpos contra el virus C de la hepatitis, niveles de inmunoglobulina G sérica, y condiciones de tratamiento pudieran afectar la frecuencia para detectar los diferentes anticuerpos.



Una muestra de estas diferencias se puede observar en el estudio reportado por Nisshiguchi Sh y cols. (7) Donde para determinar si los hallazgos bioquímicos en pacientes con hepatitis autoinmune representaban resultados falsos positivos se realizaron pruebas de detección de anticuerpos contra el virus C de la hepatitis mediante diversas técnicas. Los resultados mostraron que de 52 pacientes con hepatitis no A no B, 42 pacientes presentaron anticuerpos contra el virus C de la hepatitis mediante ELISA de primera generación, 39 pacientes mediante ELISA de segunda generación, 48 pacientes mediante RIBA de primera generación, y se detectó el ARN mediante técnica de reacción de polimerasa en cadena en 47 pacientes. Mientras que en pacientes con hepatitis autoinmune el escenario fue similar, ya que de 26 pacientes con hepatitis autoinmune, mediante la técnica de ELISA de primera generación se detectó anticuerpos contra el virus C de la hepatitis en 23 pacientes, cuando se utilizó ELISA de segunda generación los anticuerpos se detectaron en 20 pacientes y por RIBA de primera generación solo se detectaron estos anticuerpos en 9 pacientes, encontrando el ARN solamente en 5 pacientes.

Es importante señalar que la detección de pacientes con este síndrome de sobreposición tiene implicaciones terapéuticas, tópico que estará regido por el predominio de una de las dos enfermedades. García-Buey L y cols. (9) Observaron que de 144 pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C tratados con interferón, siete mujeres presentaron deterioro bioquímico manifestado por aumento en el nivel de aminotransferasas, inmunoglobulina G, y anticuerpos séricos. Los anticuerpos antinucleares y antimusculo liso se convirtieron positivos, con esto se suspendió el tratamiento con interferón, se estableció el diagnóstico de hepatitis autoinmune y se inició manejo con tratamiento inmunosupresor obteniéndose una respuesta favorable.

Se han observado diferencias en cuanto a los cambios histológicos que sufren los pacientes con hepatitis crónica por virus C en relación con los pacientes con hepatitis autoinmune. Se ha visto daño y / o pérdida de los conductos biliares en 91% de los pacientes con hepatitis crónica por virus C mientras que solo 40% y 20% de los pacientes con hepatitis autoinmune respectivamente lo presentan. La esteatosis se ha observado en 52 a 72% de los pacientes con hepatitis crónica por virus C mientras que solo un 16 a 19% de los pacientes con

hepatitis autoinmune la presentan. Y la presencia de folículos linfoides se observa en el tracto portal del 49 a 76% de los pacientes con hepatitis crónica por virus C y solo en 10 a 42% de los pacientes con hepatitis autoinmune. (11, 14)

El perfil clínico observado en los pacientes de este estudio es similar a lo reportado previamente (10), los síntomas son inespecíficos, presentándose principalmente Fatiga, ictericia, artralgias, fiebre, náusea, vómito y / o dolor abdominal: De igual forma, los signos clínicos encontrados al examen físico concuerdan con lo que se ha reportado anteriormente. (10)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

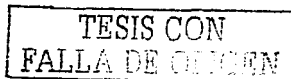
CONCLUSIONES

La frecuencia del síndrome de sobreposición de baja, debe sospecharse en aquellos pacientes con niveles bioquímicos diferentes a los esperados en pacientes con hepatitis crónica por virus C, así como en aquellos que sufren una exacerbación de los signos, síntomas, o deterioro bioquímico cuando se instala el tratamiento con interferón. Es importante identificar adecuadamente a estos pacientes para decidir la mejor estrategia terapéutica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

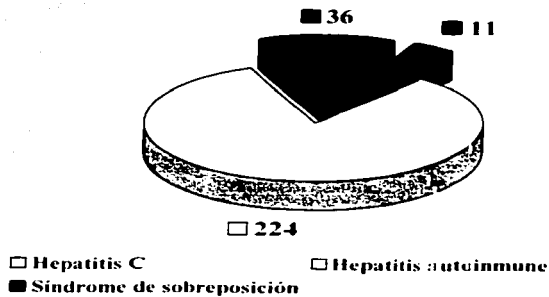
1. Davis G. Hepatitis C virus antibody in patients with chronic autoimmune hepatitis: pitfalls in diagnosis and implications for treatment. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 647-650
2. Lauer G, Walker B. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345 (1): 41-52
3. Krawitt E. Autoimmune hepatitis *N Engl J Med* 1996; 334 (14): 897-903
4. Czaja AJ, Manns M. The validity and importance of subtypes in autoimmune hepatitis: a point of view. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1206-1211
5. Heathcote J. Overlap syndromes and changing diagnosis. En *Immunology and liver*. 1ra ed. Kluwer Academic Publisher 2000 p 288-295
6. Czaja AJ, Taswell H, Rakela J, Schimek C. Frequency and significance of antibody to hepatitis C virus in severe corticosteroid-treated autoimmune chronic active hepatitis. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 572-582
7. Nishiguchi Sh, Kuroki T Ueda T, et al. Detection of hepatitis C virus antibody in the absence of viral RNA in patients with autoimmune hepatitis. *Annals of Intern Med* 1992; 116: 21-25
8. Czaja AJ. The variant forms of autoimmune hepatitis *Annals of Intern Med* 1996; 125 (7): 588-598
9. Garcia-Buey L, Garcia-Monzón C, Rodriguez S, et al. Latent autoimmune hepatitis Triggered during interferon therapy in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 1995; 108: 1770-1777
10. Fried M, Draguesku J, Shindo M, et al. Clinical and serological differentiation of autoimmune and hepatitis C virus-related chronic hepatitis. *Dig Dis Sci* 1993; 38(4): 631-636



11. Bach N, Thung S, Shaffner F. The histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: a comparative analysis. *Hepatology* 1992; 15 (4): 572-577
12. Todros L, Saracco G, Durazzo, et al. Efficacy and safety of interferon alfa therapy in chronic hepatitis C with autoantibodies to liver-kidney microsomes. *Hepatology* 1995; 22: 1374-1378
13. Schiano Th, Te H, Thomas R, et al. Results of steroid-based therapy for the hepatitis C-autoimmune hepatitis overlap syndrome 2001; 96 (10): 2984- 2991
14. Czaja AJ, Carpenter HA. Sensitivity, specificity, and predictability of biopsy interpretations in chronic hepatitis. *Gastroenterology* 1993;105:1824-1832

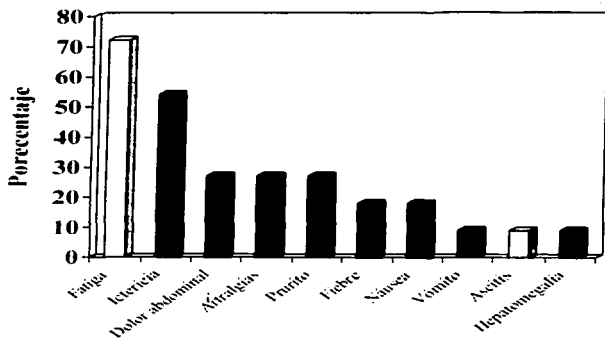
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICAS Y TABLAS



Prevalencia de hepatitis crónica por virus C (80%), hepatitis autoinmune (15.5%) y síndrome de sobreposición (4.5%)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Principales signos y síntomas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
AST	515 169*	676 135*
ALT	431 214*	465 159*
FA	205	149
GGT	164	174
BT	5.9 2.12*	9.2 2.4*
TP	14	1.7
ALBÚMINA	3.8	1
IgG	2285	836

*Cuando se excluyeron a los pacientes con hepatitis aguda

Niveles bioquímicos de pruebas de función hepática e inmunoglobulina G en pacientes con síndrome de sobreposición.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN