Libros Virtuales IntraMed

IntraMed
www.intramed.net

Hepatitis Aguda

Las hepatitis pueden estar causadas por distintos agentes: fármacos, tóxicos, virus, dando similar sintomatología. Dado que las hepatitis de etiología viral son las con más frecuencia se presentan en la práctica clínica, nos referiremos a ellas. Las hepatitis virales son procesos infecciosos sistémicos cuya manifestación principal es hepática; la infección se puede presentar bajo las siguientes formas clínicas:

Hepatitis Aguda

La mayoría cursa en forma asintomática o en forma de síndrome viral inespecífico sin ictericia; las que se presentan con los síntomas clásicos (ictericia, astenia, dolor en hipocondrio derecho y náuseas) son menos frecuentes y por lo general constituyen un cuadro autolimitado que se resuelve totalmente en 1 a 3 meses. En síntesis, la mayoría de las hepatitis agudas cursan en forma anictérica, la resolución de los síntomas y de los valores de enzimas elevadas se produce en menos de 6 meses y es particularmente frecuente en la infancia, por lo que el primer concepto que se debe destacar es que la mayoría de los pacientes que las tuvo, no lo saben. En estos casos la única evidencia es el aumento de transaminasas y la conversión serológica.

Las hepatitis agudas tienen características clínicas similares, independientemente del virus que las provoca. La mayoría de los brotes se deben a hepatitis A (HA) o en algunos países subdesarrollados a la hepatitis E (HE). La morbimortalidad de las hepatitis B (HB), C (HC) y D (HD) está dada principalmente por el riesgo de evolución a la cronicidad y a las formas fulminantes. Se ha descripto la hepatitis G, cuya relevancia clínica aún no está establecida.

Hepatitis Crónica

Es un síndrome caracterizado por un curso clínico e histopatológico (inflamación y necrosis hepática) con una evolución mayor a 6 meses. Los pacientes con infección crónica pueden estar asintomáticos, tener síntomas característicos, presentar mínimas alteraciones de laboratorio o presentarse con signos de falla hepática y/o hipertensión portal.

Pese a que en forma estricta esta entidad implica un concepto histopatológico, en la práctica, se incluye a todos los pacientes con serología de "cronicidad" dentro del concepto de hepatitis crónica.

Diagnóstico y manejo de la hepatitis aguda

Cuando se presenta clásicamente, la hepatitis viral aguda es sugerida por el interrogatorio, el examen físico y los hallazgos del laboratorio, compatibles con injuria hepática.

El interrogatorio ayuda a reducir la incertidumbre. La búsqueda de antecedentes serán de utilidad para poder realizar diagnósticos diferenciales (hepatitis secundarias a fármacos, tóxicos, infecciones, etc.) y poder orientar definitivamente hacia la causa.

Es muy poco común que en las hepatitis virales haya fiebre elevada asociada a pirogenemia, por lo que deben orientar hacia otras entidades si están presentes (infección biliar, sepsis, abscesos, etc.)

El examen físico ayuda a discriminar entre otras causas de muy diferente pronóstico y manejo. La ictericia es un signo que aparece infrecuentemente, pero es el signo cardinal por el que el paciente realiza la consulta (la hepatitis viral aguda es la causa más frecuente de ictericia en los niños y adultos hasta los 50 años). Para categorizar el estado general es necesario tomar los signos vitales, controlar el estado de hidratación y la conciencia, realizar un examen neurológico minucioso en busca de signos de encefalopatía, buscar signos de sangrados, determinar la presencia de organomegalias (la esplenomegalia es frecuente en la infección por el virus de Epstein Barr), signos de insuficiencia cardíaca derecha, colecistitis aguda, artritis y/o sepsis.

En el laboratorio se sugiere solicitar:

1- Hemograma con plaquetas
2- Glucemia, urea
3- GOT, GPT, FAL, bilirrubina total, directa e indirecta
4- Coagulograma (Quick, RIN)

En los niños y los adultos en los que la sospecha de HA es alta, determinar IgM anti VHA pero cuando la sospecha es baja, no es necesario solicitar serología en el primer análisis, dado que si el hepatograma es normal el diagnóstico de hepatitis aguda se descarta.

En los pacientes con factores de riesgo para HB o C, se puede solicitar además HBs Ag, IgM anti core y anti VHC (igualmente siempre hay que solicitar IgM anti VHA).

Si el diagnóstico se confirma con el laboratorio pero la serología indicada no es diagnóstica, se deberán tener en cuenta otras entidades, así como la HC o HE sin seroconversión (recordar que en la HC los anticuerpos pueden tardar hasta 20 semanas). La biopsia hepática se reserva para casos en los que el diagnóstico es incierto o cuando la enfermedad se prolonga por más de 6 meses.

La mayoría de los pacientes pueden manejarse en

forma ambulatoria; sin embargo deben ser hospitalizado aquellos que presentan:

signos de encefalopatía,
síndrome ascítico edematoso,
hipoglucemia,
coagulopatía o
incapacidad para alimentarse.

Es poco lo que puede hacer el médico una vez que se diagnostica hepatitis A. La mayoría no requieren medidas especiales, las dietas y las prohibiciones clásicas no han demostrado utilidad, con lo que se sugiere indicarle al paciente que coma lo que desee. El paciente puede retomar sus tareas habituales luego de una semana de comenzada la ictericia, siempre y cuando se sienta bien y no presente astenia franca. En cuanto a los fármacos, se deben evitar el uso de sedantes y/o tranquilizantes, los corticoides no tienen valor terapéutico, se debe prohibir el consumo de alcohol hasta un mes de la recuperación clínica y de laboratorio. Pese a que no existe una terapéutica específica, el prurito puede aliviarse con antihistamínicos.

Al comienzo de la enfermedad, se deben realizar hepatogramas y coagulograma y luego cada 1 a 4 semanas, prestando especial atención al tiempo de protrombina. Los niveles de bilirrubina tienen correlación con la severidad de la enfermedad, pero no los de transaminasas. Luego el paciente puede ser seguido con hepatogramas mensuales hasta la normalización.

Epidemiología y carcterísticas clínicas de la Hepatitis A

El virus de la hepatitis A es una partícula sin envoltura de 27-32 nm de diámetro y pertenece a la familia de los picornaviridae y hasta el momento se ha reconocido un solo serotipo. Una de sus características es su estricto tropismo por el hígado donde realiza su replicación. La infección celular por picornavirus provoca la lisis de la célula infectada .Sin embargo en el caso del VHA no es necesaria la lisis celular para la liberación de las partículas infecciosas. Por este motivo se cree que la salida del VHA se produce de forma inespecífica a través de la membrana celular.

Transmisión

El VHA no es ecológicamente dependiente de un reservorio de portadores para su perpetuación. No se ha identificado ningún ser humano que sea portador intestinal del virus. Éste mantiene su difusión a través del contacto de personas que presentan una infección aguda en individuos susceptibles. Por ello el VHA se transmite mayoritariamente por vía fecal- oral. Durante la fase de infección aguda existe una importante viremia pero de corta duración y por esa razón es posible su transmisión entre adictos intravenosos que comparten jeringas en la fase prodrómica de la enfermedad y explica también la remota posibilidad de su transmisión por transfusiones de sangre. Es excepcional su transmisión por hemoderivados.

Patogenia

Aunque el VHA tiene un efecto citopático en cultivos celulares, la evidencia actualmente disponible permite señalar que la lesión hepática se debe también a la respuesta inmunológica del huésped.

Curso clínico

Tras la ingestión del virus transcurren típicamente entre 15 y 45 días hasta el comienzo de la hepatitis clinicamente manifiesta. Sin embargo muchas infecciones permanecen en estado subclínico especialmente en niños pequeños. Al cabo de 10 días se pueden observar la presencia de VHA en heces. En aproximadamente el 10 % de los casos se observa una excreción prolongada del virus hasta 6 semanas.

libros virtuales intramed

El VHA produce solamente una infección aguda pudiendo presentarse como una hepatitis asintomática o llegar a una forma fulminante. La HA nunca evoluciona a la cronicidad, el riesgo de hepatitis fulminante es de 1/1000 casos reportados, estando particularmente predispuestos los pacientes con hepatopatías previas. La mortalidad global es del 0.3%, siendo mayor en adultos y ancianos (2 a 4%) que en los niños (0.07%)

Pueden también aparecer manifestaciones atípicas como un curso colestásico (en los ancianos) o bien recidivante con recaídas luego de una recuperación inicial como así también manifestaciones extrahepáticas y la posible aparición de enfermedades autoinmunes.

El período de máxima infectividad está comprendido desde 2-3 semanas previas al comienzo de la ictericia hasta una semana después de su aparición clínicamente manifiesta. El clásico síndrome de ictericia, coluria y acolia es más frecuente en adultos que en niños; el 70% de los pacientes sintomáticos desarrolla ictericia y el 80% hepatomegalia Las infecciones anictéricas son casi 4 veces más frecuentes que las ictéricas, siendo la forma de presentación habitual en los niños. La duración de la ictericia es inferior a los dos semanas en la mayoría de los pacientes y se asiste a una recuperación completa tanto clínica como bioquímica en el 60 % de los pacientes en un período de alrededor de 2 meses y del 100 % a los 6 meses. La gravedad de la enfermedad guarda relación con la edad. Los mayores de 50 años presentan por lo general un curso clínico mas grave que los jovenes y niños. También presentan gravedad los portadores de hepatopatías crónicas. La incidencia de hepatitis fulminante en Argentina es elevada siendo la causa número uno de trasplante en niños.

Formas atípicas

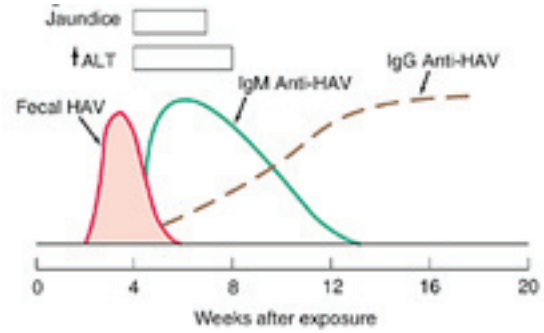
1-Colestasis prolongada: La ictericia se prolonga mas allá de las 12 semanas y se suele asociar con otros síntomas como prurito , astenia, diarrea y pérdida de peso. La recuperación espontánea es la regla aunque algunos autores recomiendan la utilización de corticoides a bajas dosis para acelerar la recuperación. Se recomienda la realización de una ecografía hepática para descartar una obstrucción de la vía biliar.

2-Recidivante: Aparece entre el 6-12 % de los casos. Luego de la remisión del curso agudo en un período que puede oscilar entre 4 y 16 semanas, vuelve a aparecer una recidiva de la enfermedad. El VHA se puede recuperar de las heces en la fase de recidiva.

Manifestaciones extrahepáticas

Aparecen con menor frecuencia que con la hepatitis B y consisten en erupción cutánea transitoria (14%), artralgias (11%), vasculitis leucocitoclástica, glomerulonefritis y artritis. Tanto la vasculitis como las artritis se pueden asociar a crioglobulinemia. Otras manifestaciones menos frecuentes son: necrólisis epidérmica tóxica, miocarditis, insuficiencia renal aguda, mielitis transversa, neuritis optica y polineuritis y complicaciones hematológicas (trombocitopenia y anemia aplásica)

Diagnóstico



El análisis bioquímico muestra en forma característica el aumento del nivel de transaminasas entre 10 y 40 veces particularmente de la TGP sin guardar relación con la severidad del compromiso hepático. Los niveles de bilirrubina oscilan entre normales y 10 mg %. Los cuadros severos cursan con alteración de la coagulación .La disminución del factor V debajo del 50 % que no responde a vitamina K pone en evidencia una posible evolución hacia una falla hepática fulminante.

El elemento fundamental para el diagnóstico de la hepatitis A es la detección del anticuerpo de tipo IgM frente a las proteínas de la cápside. (anti-VHA IgM). En la mayoría de los pacientes son detectables 5 a 10 días antes del comienzo de los síntomas y pueden persistir hasta 6 meses después de la infección. Por el contrario el anti-VHA IgG que también aparece en forma temprana permanece detectable de por vida.

Profilaxis

Las medidas generales de prevención son el saneamiento ambiental y el lavado de manos luego de evacuar o tocar materia fecal.

La inmunización pasiva con inmunoglobulina polivalente o inespecífica confiere protección inmediata pero su efecto es transitorio. Se aplica por vía intramuscular y dura de 4 a 6 meses.

Las personas que tienen contacto con individuos con hepatitis A deberían recibir una única inyección IM a dosis de

www.intramed.net

0.02ml /kg peso tan pronto como sea posible.

No es racional indicar vacunación universal en nuestra población ya que es una enfermedad muy benigna en la infancia y por el momento hay otras prioridades sanitarias. Existen vacunas a virus inactivo en Argentina se recomienda actualmente un esquema de dos dosis (0 y 6 meses). Existen también vacunas combinadas a la del Virus de la hepatitis B

Epidemiología y características clínicas de la Hepatitis B

Introducción

En la actualidad la infección por el VHB constituye un serio problema de salud pública mundial con más de 400 millones de individuos infectados.

El VHB se encuentra encuadrado en la familia de los hepadnavirus o virus hepatotrópicos DNA. Está formado por una cápsula externa lipoproteica (HBs Ag), envolviendo a la nucleocápside (HBc Ag o core) donde se encuentra el genoma completo del VHB (DNA), una enzima DNA polimerasa y una proteína kinasa.

Epidemiología

La infección del VHB se transmite por vía parenteral, sexual o perinatal, la distribución es mundial, endémica y con poca variación estacional y el período de incubación es de 30 a 160 días.

La Argentina es considerada un área de baja prevalencia de infección de HB y la misma es del 1% en el total del país. Pese a que nuestro país constituye un área de baja prevalencia de infección por HVB, este virus es responsable del 50% de las hepatitis crónicas y del 5 al 10% de las agudas.

El VHB es altamente transmisible por cualquiera de sus vías de contagio. La siguiente tabla compara el riesgo de infección luego de un accidente punzante con una aguja infectada para distintas situaciones:

Serología de fuente	Riesgo
HBs Ag + / Hbe Ag +	25%
Anti VHC	3/10%
VIH	0.3%

Curso clínico

Puede desencadenar distintos tipos de enfermedad:

1-Hepatitis aguda ictérica clásica (sólo la desarrollan un 50% de adultos).

2-Hepatitis anictérica. Frecuente en neonatos, mayores de 40 años e inmunocompremetidos.

3-Infección aguda subclínica. Frecuente en adultos jóvenes inmunocompetentes.

4-Falla hepática fulminante. Alrededor del 1% de los casos.

Pueden presentarse las siguientes manifestaciones extrahepáticas: artritis (10%), vasculitis, GNF membranosa y membranoproliferativa, neumonitis, pericarditis, crioglobulinemia mixta esencial, síndrome de Guillain Barré, etc.

Se dice que un paciente evoluciona a la cronicidad cuando el HBs Ag persiste por más de 12 meses luego de una infección aguda o cuando se detecta este antígeno por más de 6 meses sin el antecedente de una infección aguda reconocible.

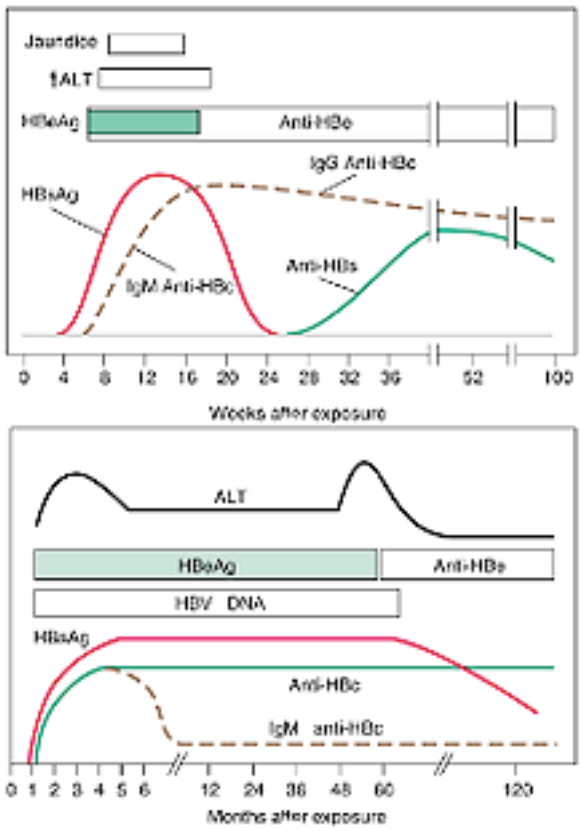
Entre el 90 y el 99% de los pacientes adultos infectados presentan una adecuada respuesta inmunológica frente al VHB, eliminando la infección en 4 a 6 semanas. Sin embargo entre el 1 y el 10 % no son capaces de eliminar el VHB produciéndose la cronificación de la infección. Se puede decir que la infección crónica constituye una inmunotolerancia frente a la misma.

La infección crónica por VHB presenta una notable heterogeneidad. Por éste motivo la historia natural se debe analizar en función del período cuando se ha adquirido (edad adulta vs neonatal) y la forma de presentación (pacientes con hepatitis crónica HBe Ag (+) y pacientes con anti-HBe (+).

La evolución a la cronicidad está relacionada con la edad en la que se contrae la infección (neonatos 70 a 90%, niños 20 a 50%, adultos 8 a 10%, ancianos 60%) (v. gráfico 1). La mitad de los pacientes que evolucionan a la cronicidad quedan como portadores “asintomáticos” de HBs Ag, la otra mitad presenta un riesgo de cirrosis y hepatocarcinoma a largo plazo del 50%. Este riesgo está claramente asociado al nivel de replicación viral y se incrementa si hay coinfección con HVD.

libros virtuales intramed

Diagnóstico



Infección Aguda	Infección Crónica	Inmunidad
AgHBs,	Ag HBs,	Anti-HBs
IgM anti-HBc	IgG anti HBc	

Profilaxis

Se deben tomar medidas generales (rastreo de anticore y HBs Ag en dadores de sangre, uso de material descartable, medidas de bioseguridad en la toma y transporte de muestras, etc.)

La estrategia de vacunar sólo a los grupos con conductas de riesgo no disminuyó la incidencia de la enfermedad en la población general. La OMS ha propuesto la siguiente estrategia: pesquisa de HBs Ag en todas las embarazadas, inmunoprofilaxis de todos los recién nacidos de madres positivas e inmunización de contactos familiares y de sus parejas sexuales; incorporación de la vacuna al PAI, continuar vacunación a grupos de riesgos (presidiarios, internados psiquiátricos, homo y bisexuales, adictos endovenosos, trabajadores de la salud, pacientes con hepatopatías crónicas, pacientes VIH +, IRC y en diálisis).

El esquema consiste en la aplicación de la vacuna a los 0, 1 y 6 meses. La misma otorga protección aún después de 10 años y no sería necesaria la aplicación de un refuerzo (salvo en inmunocomprometidos con títulos por debajo de 10mUI/ml de IgG anti HBs).

Epidemiología y características clínicas de la Hepatitis C

Introducción:

La HC es la causa número uno en el mundo de morbilidad y mortalidad por causas hepáticas. Es causada por un flavivirus RNA. Estudios recientes indican que la cronicidad de la infección está relacionada a una rápida replicación y pérdida de la respuesta inmunológica mediada por linfocitos T que favorece la aparición de variantes que escapan al control inmunológico.

Se han identificado más de 6 genotipos distintos, con un 65% de homología y con distinta distribución geográfica. Las variaciones en los genotipos son un obstáculo para el desarrollo de vacunas y son relevantes respecto de la respuesta al tratamiento; los anticuerpos generados contra un genotipo pueden no ser protectores para la reinfección de otro.

Epidemiología

El VHC es el responsable del 95% de los casos de hepatitis post transfusional. En la década del 70´, el 10% de los pacientes transfundidos se infectaba con un virus irreconocible que producía una elevación en las transaminasas y hepatitis crónica; en ese entonces se lo llamó “virus no A no B”. La prevalencia se redujo excluyendo a los donantes de alto riesgo para VIH, con transaminasas elevadas o anti HBc y, finalmente, con el desarrollo del test anti VHC (también se puede dosar ARN del VHC que es un indicador de replicación viral).

Los antecedentes de riesgo para contagio son uso de drogas endovenosas (42%), contacto sexual (9%),, transfusiones (6%), trabajadores de la salud (2%), diálisis (1%) y sin antecedentes documentados (40%). La tasa de contagio perinatal es del 5%, cuando la madre espositiva para ARN VHC, siendo menor cuando es sólo positiva para anti VHC.

Curso clínico

La hepatitis aguda es frecuentemente leve o asintomática. Raramente es reconocida, salvo con estudios de vigilancia luego de un contagio conocido (por ejemplo punción accidental laboral en personal de salud). Presenta ictericia sólo en el 25 % de los casos y formas severas están relacionadas a ingesta de alcohol, o coinfección con hepatitis B o HIV. La frecuencia de cronificación de la hepatitis C es de aproxima-

www.intramed.net

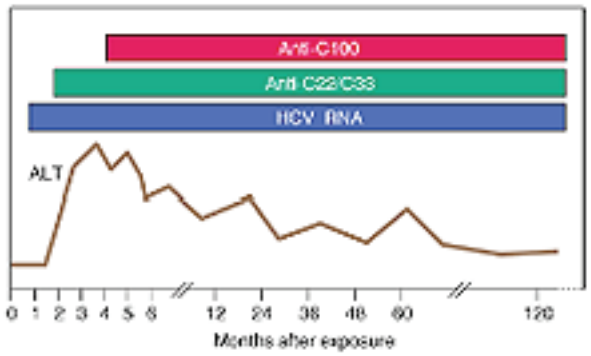
damente un 70%. Dado que cada vez hay mayor evidencia de que el virus no se elimina, se considera que todo paciente que presenta anti VHC está crónicamente infectado.

Se asocian a un bajo índice de cronicidad:

* Sexo femenino
* Edad < 20 años
* No transfusional
* Huésped inmunocompetente
* No ingesta de alcohol
* No co-infección con HBV.
*Infección sintomática (ictericia e hipertransaminasemia)

Las manifestaciones extrahepáticas incluyen: crioglobulinemia mixta esencial, linfoma no Hodgkin de células B, trombocitopenia idiopática, glomerulonefritis, vasculitis, porfiria cutánea tarda, liquen plano, enfermedad de Hashimoto, anemia hemolítica, anemia aplásica, diabetes mellitas, anticuerpos antitiroideos, síndrome de Crest, fibrosis pulmonar idiomática, síndrome de Sjögren, poliartrlagias, artritis, mialgias.

Diagnóstico



Luego de un tiempo variable del contagio comienza a detectarse la respuesta IgG anti VHC (40% a las 10 semanas, 100% a las 20 semanas, persistiendo durante toda la vida) y junto con el ARN viral constituyen los únicos marcadores de contagio. Es necesario entonces pesquisar la presencia de infección aguda a través del dosaje de ARN viral por PCR.

El 80% de los pacientes típicamente presentan mayor elevación de GPT que de GOT, en forma intemitente o persistente; las biopsias hepáticas de estos pacientes revelan casi invariablemente cambios inflamatorios, con signos de actividad en más del 50% de ellos.

Se estima que el riesgo de cirrosis es del 20 al 30% con un tiempo medio de aparición de 18 años. La incidencia acumulativa de carcinoma hepatocelular en los pacientes cirróticos por VHC es mayor al 50%, con un tiempo medio de aparición de 23 años.

Profilaxis

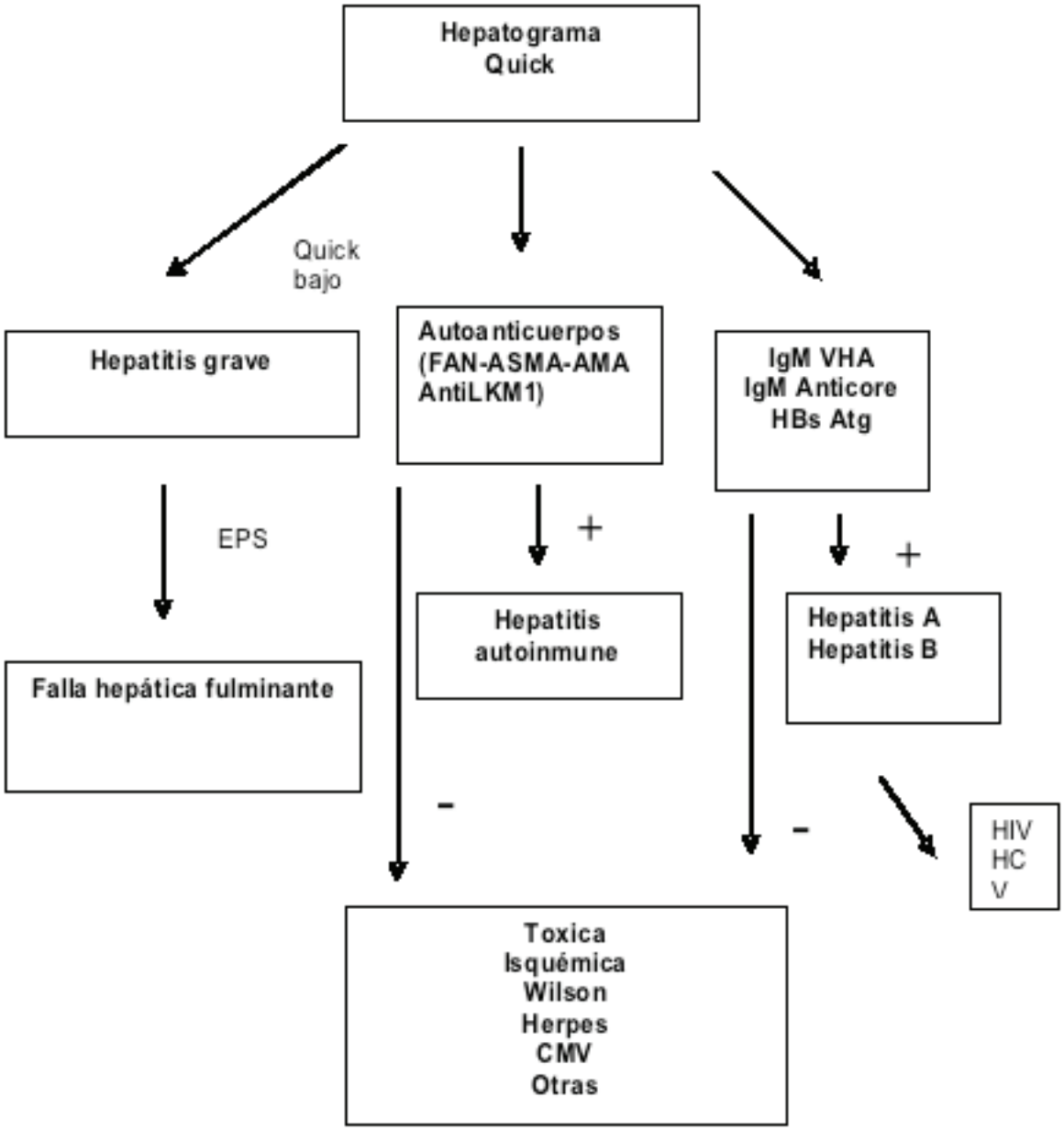
Las medidas generales so iguales que para HB.

Si bien no ha demostrado ser efectiva en la prevención de la HC post transfusional, algunas autoridades recomiendan la administración de gammaglobulina inespecífica en las exposiciones de bajo inóculo, con una única dosis de 0.06 ml/kg.

Existe evidencia sobre la eficacia del tratamiento con interferón durante la etapa aguda, disminuyendo en casi un 40% la probabilidad de desarrollar una infección crónica, con una mayor probabilidad de cursar con transaminasas normales y ARN viral indetectable al final de la terapia.

libros virtuales intramed

Sistemática de Diagnóstico de Hepatitis Aguda



Bibliografía:

Dientag J. Management of hepatitis. En Goroll AH, Mulley AG, editors. Primary Care Medicine: office evaluation and management of the adult patient. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, c2000. Cap 70, p.453-62.

Lucas Arias S. Hepatitis víricas Carreño y Castillo- Biología del virus de la hepatitis A..Springer-Verlag Barcelona 2001. 91-101.

Pedreira Andrade y Castro Iglesias. Hepatitis víricas Carreño y Castillo- Epidemiología del virus A de hepatitis. .Springer-Verlag. Barcelona 2001. 102-105.

Saez R. Hepatitis víricas Carreño y Castillo- Cuadro clínico e historia natural de la infección por virus de la hepatitis A. .Springer-Verlag .Barcelona 2001. 106-111.

A.Barroso N y Reina J. Hepatitis víricas Carreño y Castillo-Profilaxis y tratamiento de la hepatitis.Springer-Verlag .Barcelona 2001. 117-125.

Conjeevaram H and Lok A- Managment of chronic hepatitis B. Journal of Hepatology 38 (2003) s90-s103.

Malik AH, et al – Chronic Hepatitis B virus infection: strategies for the next millennium- Annals of Internal Medicine 2000, 132 (9): 723-31.

Lok A. Mac Mahon B- Chronic hepatitis B: Update and recommendations- Hepatology , 2004, 3 (39): 857-861.

Alberti A,Benvegnu L-Managment of hepatitis C-Journal of Hepatology 38 (2003)s104-s118.

Poynard T, et al- Meta-analysis of interferon randomized trials in the treatment of VHC. effects of dose and duration – Hepatology 1996; 24 (4): 778-89.