

Hepatitis Viral Aguda

Dr. Vicente Valdivieso D.

Internista, Profesor Titular

Escuela de Medicina

Pontificia Universidad Católica de Chile

Epidemiología y Formas Clínicas

Múltiples virus son capaces de desencadenar una enfermedad inflamatoria aguda del hígado debido a su predilección por multiplicarse en los hepatocitos. El grupo de las llamadas "Hepatitis Virales" tiene 5 miembros principales: Los virus A, B, C, D y E*. En Chile la hepatitis aguda más común es producida por el virus A; con menor frecuencia observamos pacientes infectados por el virus B y rara vez, por razones que se mencionan más adelante, logramos diagnosticar la hepatitis C en su fase aguda. El virus D constituye una curiosidad biológica: es "parásito" del virus B y depende enteramente de este último para su propagación y multiplicación. No se lo observa en nuestro país. El virus E, epidemiológica y clínicamente semejante al virus A, ha presentado en Chile escasos brotes epidemiológicos y es de mayor interés académico que práctico. Las características epidemiológicas de los virus A, B y C se muestran en la Tabla 1.

El virus A se trasmite por vía oral-fecal y es muy contagioso. Como es propio de los países pobres o de nivel socioeco-

nómico intermedio, en Chile la enfermedad es endémica y presenta brotes epidémicos ocasionales, cuya frecuencia ha ido decreciendo a medida que mejoran las condiciones higiénicas de la población: amplia provisión de agua potable y alcantarillado, y especialmente la reciente puesta en marcha del tratamiento de las aguas servidas en algunas ciudades del país. En el pasado reciente esta enfermedad fue tan común, que para fines prácticos podemos considerar que ya la tuvieron todas las personas que hoy son mayores de 50 años. Por eso que en Chile el diagnóstico de "hepatitis viral" en un adulto mayor corresponde habitualmente a otra etiología: obstrucción biliar por coledocolitiasis o tumores, o daño hepático por drogas. Nuestro progreso sanitario ha comenzado a plantear un interesante dilema de salud pública: Al disminuir el contagio

con virus A en la población joven, muchos chilenos llegarán a adultos sin anticuerpos que los protejan de la enfermedad. Será conveniente iniciar campañas de vacunación masiva en los niños?. En países desarrollados se ha demostrado que el inmunizar a los niños reduce también la incidencia de hepatitis A en los adultos¹, lo que demuestra que el principal reservorio de virus A radica en la población infantil.

La hepatitis por virus A nunca evoluciona a un daño hepático crónico.

El virus B se trasmite por vía parenteral, sexual o perinatal vertical. También es extremadamente contagioso, bastando mínimas cantidades del virus para adquirir la enfermedad. A diferencia del virus A, un 15-20% de los enfermos mantienen una infección a largo plazo

Tabla 1. Tipos, formas de transmisión, evolución, tests diagnósticos y profilaxis de las hepatitis virales

Virus	A	B	C
Acido nucléico	RNA	DNA	RNA
Período incubación (días)	15 - 50	50 - 150	15 - 150
Transmisión:			
Oro - fecal	Sí	No	No
Sexual	No	Sí	Raro
Parenteral	No	Sí	Sí
Perinatal	No	Sí	Sí
Infección crónica	No	Sí	Sí
Riesgo hepatocarcinoma	No	Sí	Sí
Diagnóstico	IgM	HbsAg	Ac. Anti VHC
Profilaxis	Vacuna y medidas higiénicas personales y comunitarias.	Vacuna en contactos y población de riesgo.	No

*Curiosamente, pertenecen a familias de virus totalmente diferentes: sólo los une su hepatotropismo.

que se asocia a daño hepático crónico: hepatitis crónica y más adelante, cirrosis hepática. En estos pacientes, el riesgo de que aparezca un hepatocarcinoma es alto. El virus B es tal vez la causa más común de un cáncer en el mundo si se considera que más de 300 millones de personas son portadoras crónicas de la enfermedad. En Taiwan la inmunización masiva de la población infantil contra el virus B ha reducido significativamente la frecuencia de hepatocarcinoma en los vacunados² y es muy probable que la incidencia de este tumor disminuya marcadamente en las nuevas generaciones. Los grupos más expuestos a contraer el virus son: los recién nacidos de madre infectada; el personal de la salud, en particular quienes trabajan en laboratorios clínicos y en áreas quirúrgicas; drogadictos, en especial quienes se inyectan por vía endovenosa; y las personas que practican la promiscuidad sexual.

El virus C comparte las vías de transmisión del virus B, aunque es mucho menos contagioso. En el personal de salud una punción accidental con material contaminado produce la enfermedad en menos del 10% de los casos. La transmisión "vertical" es de sólo 5-10%; y el contagio heterosexual no sobrepasa el 5% en las parejas estables³. La hepatitis C evoluciona a la cronicidad en un 25-40% de los casos⁴; se ha demostrado que parte importante de las cirrosis antes llamadas "criptogénicas" obedecen a esta causa y que el alcoholismo aumenta el riesgo de daño hepático crónico⁵ en los infectados. El virus C es también oncogénico; un 10-20% de los pacientes con cirrosis de este origen fallece por hepatocarcinoma.

El uso rutinario de los marcadores para virus B y C en los bancos de sangre ha reducido enormemente el riesgo de contagio por transfusión de sangre y sus derivados. La hepatitis post-transfusional o por "suero homólogo" ha pasado a ser parte de la historia de la Medicina.

Otros virus, ajenos a los mencionados, pueden también provocar compromiso hepático en el curso de la infección. Los principales son el virus de la Mononucleosis Infecciosa y el Citomegalovirus. Con baja frecuencia ambos pueden desencadenar el cuadro clínico y las alteraciones de laboratorio propias de una hepatitis viral, lo que puede crear dificultades en el diagnóstico diferencial.

También cabe recordar que múltiples drogas de uso habitual pueden desencadenar una hepatitis aguda a veces muy parecida a los cuadros de origen viral (por ejemplo AINEs, Ampicilina, etc).

Ninguno de los virus mencionados es citotóxico: Las manifestaciones clínicas y de laboratorio de la enfermedad son debidas a la respuesta inmunológica del organismo, en especial la mediada por linfocitos T. Ello explica el amplio espectro de formas clínicas que la enfermedad puede presentar:

- 1) La forma más indolente es la de los portadores asintomáticos del virus B, que no generan ninguna respuesta inmunológica y cuyos hepatocitos viven cargados de partículas virales. Desgraciadamente, su riesgo de presentar un hepatocarcinoma es tan alto como el de los pacientes con un daño hepático crónico de origen viral.
- 2) La forma clínica más frecuente es la oligosintomática, anictérica, que se observa de preferencia en niños y adolescentes y representa un 70-80% de todos los casos, cualquiera que sea el virus que la causa. En el caso de las hepatitis C, representa más del 95%.
- 3) La forma clásica o ictérica de la enfermedad se presenta en un 30-40% de los enfermos adultos. El cuadro clínico se caracteriza por un período preictérico de 3-7 días, con mialgias, anorexia, náuseas y vómitos, malestar general, astenia, dolor sordo en epigastrio e hipocondrio derecho,

cefalea y fotofobia. Estos síntomas preceden y coexisten con la aparición de coluria y acolia. Durante el período icterico, el cuadro mencionado se atenúa rápidamente y el paciente se recupera totalmente en un plazo de 3-4 semanas. En aproximadamente un 10% de nuestros enfermos con hepatitis aguda clásica (especialmente por virus A) la ictericia se prolonga, a veces por 2-4 meses; aparece prurito, que puede ser intenso y elevación de las fosfatasas alcalinas, propia de esta forma colestásica.

- 4) Excepcionalmente la respuesta inmunológica es tan violenta que lleva a una necrosis masiva de los hepatocitos. Esta variedad de evolución, llamada "hepatitis fulminante" es afortunadamente rara: se observa en aproximadamente un 0,5% de los casos. La frecuencia de hepatitis fulminante es mayor en mujeres jóvenes; también aumenta con la edad y su mortalidad es superior al 80%. Los elementos clínicos que orientan precozmente a este diagnóstico son: la intensidad y persistencia de los síntomas generales en el período icterico; el compromiso de conciencia; y un tiempo de Protrombina muy alterado (< 50%). Ante estas evidencias de mal pronóstico el enfermo debe ser trasladado de inmediato a un servicio de tratamiento intensivo.

Diagnóstico de Laboratorio:

El examen más útil para el diagnóstico es la transaminasa pirúvica (SGPT o alaniltransferasa) que se puede elevar más de 100 veces lo normal. En presencia de coluria e ictericia no tiene objeto medir la bilirrubina plasmática. Las fosfatasas alcalinas habitualmente no se alteran (recordar que están normalmente elevadas en los niños y adolescentes: en esos grupos etarios son de origen óseo y propias del período de crecimiento). La ecotomografía abdominal

ACTUALIZACIONES EN CLÍNICA

no tiene objeto: si se la ha realizado, no hay que alarmarse con el edema de la pared vesicular, común de observar en la hepatitis aguda. El tiempo de Protrombina es también habitualmente normal (> 70%); conviene solicitarlo por su valor pronóstico. El hemograma es propio de una enfermedad viral aguda, con recuento leucocitario normal o bajo y linfocitosis relativa: tampoco es obligatorio pedirlo. Para diferenciar la coloria de una orina concentrada, basta agitar la orina en un envase transparente: la espuma de color amarillo, confirma la presencia de bilirrubina sin necesidad de pedir que lo haga el laboratorio. El nivel alcanzado por la transaminasa pirúvica no tiene valor pronóstico.

Diagnóstico Específico: Marcadores Virales

Son exámenes de gran utilidad para precisar la etiología de la hepatitis aguda, tomar las medidas de protección de los contactos y avanzar en el pronóstico de la enfermedad. Se los debe solicitar por separado, de acuerdo al contexto clínico y epidemiológico de cada caso.

- **La Hepatitis A** puede ser diagnosticada investigando la presencia de anticuerpos IgM, propios de la enfermedad actual. El examen es altamente sensible y específico. Desgraciadamente no se cuenta con él en la atención primaria estatal, y su costo es relativamente alto (por FONASA = 0,4 UF). Si este examen resulta negativo se debe replantear la etiología del cuadro.
- El diagnóstico de la **hepatitis B** en un paciente con el cuadro característico y antecedentes epidemiológicos sugerentes, (riesgo profesional, drogadicción endovenosa, promiscuidad sexual) se puede hacer midiendo el antígeno de superficie (HBs Ag) (por FONASA = 0,28 UF). Idealmente, este examen debe complementarse con la determinación del anticuerpo IgM anticore, propio de enferme-

dad actual y del antígeno e, que es marcador de la replicación viral. El elevado costo de este conjunto de exámenes hace aconsejable determinar en primer lugar el HBs Ag en forma aislada. Si resulta positivo y el enfermo presenta un cuadro característico, seguramente el causante es el virus B.

- La **Hepatitis C** es muy poco sintomática en su etapa aguda. Si se la sospecha por el contexto clínico y epidemiológico, se puede intentar su diagnóstico midiendo los anticuerpos totales contra el virus: desgraciadamente éstos aparecen lentamente y a menudo no se detectan hasta el 2° ó 3° mes de evolución. Además el costo es bastante alto (por FONASA = UF 0,43).

Tratamiento: Hace ya muchos años, se demostró la inutilidad del reposo y de las medidas dietéticas en el tratamiento de la "hepatitis infecciosa", (probablemente por virus A) comparando la evolución de soldados contagiados durante la guerra de Corea, cuidadosamente randomizados⁶. Como sucede habitualmente, nuestra profesión no ha tomado mucho en cuenta esta antigua y sólida evidencia y a veces insiste en someter a los pacientes a medidas tan rigurosas como injustificadas. En descargo de los médicos que así proceden se puede señalar la variabilidad del cuadro clínico descrita más arriba y el mayor riesgo de la aparición de formas graves en mujeres jóvenes y en adultos de más de 50 años.

El reposo puede ser relativo, permitiendo que el paciente se desplace dentro de su casa. Parece lógico favorecer el flujo sanguíneo hepático por sobre el muscular, especialmente durante el período post-prandial, para garantizar un buen aporte de oxígeno y nutrientes, acelerar la remoción de células muertas y la regeneración del hígado. En mi opinión, conviene mantener este reposo relativo hasta el alta.

La dieta no es problema al comienzo de la enfermedad, por la anorexia que sufre el paciente, el que espontáneamente rechaza alimentos ricos en grasas y proteínas. Pasado el período preictérico el enfermo quiere y puede comer de todo, salvo alcohol; parece recomendable respetar el deseo de los familiares que se eviten las comidas ricas en grasa, a cambio de conseguir un buen aporte proteico. Tradicionalmente se recomienda mantener suspendido el alcohol por 6 meses después del alta. Aunque esta medida es empírica y carece de fundamento en la Medicina Basada en Evidencia, me parece útil del punto de vista educativo y social y abogo porque sea mantenida por los médicos (y en lo posible, cumplida por los enfermos).

El paciente con hepatitis viral aguda no requiere medicamentos de ningún tipo: a lo más, el aporte de polivitamínicos de bajo costo. Excepcionalmente, la intensidad de los síntomas del período preictérico obliga al uso de hidratación parenteral y antieméticos; entre ellos, es recomendable preferir la domperidona y no utilizar derivados de la clorpromazina que pueden acentuar el decaimiento y provocar somnolencia, con la consiguiente alarma del médico y de la familia.

El criterio del alta depende del nivel de la transaminasa pirúvica. En niños, adolescentes y adultos jóvenes ella se normaliza en plazos breves, de 2-3 semanas. Sin embargo, el examen suele persistir alterado en niveles de 100-250 unidades por períodos de 2-3 meses. En la hepatitis A, esta evolución no tiene mayor trascendencia y se puede autorizar al enfermo que haga vida sedentaria hasta que los niveles de SGPT estén bajo 80 U, momento en que se autoriza el alta.

La situación es diferente en el paciente con hepatitis B, porque el riesgo de evolucionar a la cronicidad es alto, aunque la mayoría de los pacientes que la

contraen mejoran completamente del cuadro agudo. En estos enfermos, la persistencia de transaminasa pirúvica elevada debe ser observada atentamente cada 2-3 semanas; y si la alteración se mantiene por más de 2 meses, se puede tratar al paciente con Lamivudina, antiviral de uso oral y excelente tolerancia que puede contribuir a la eliminación del virus. En todo caso este tipo de pacientes debe ser derivado al nivel terciario.

Profilaxis: Virus A: La notificación de estos casos es obligatoria. Como los pacientes son infectantes desde la última semana del período de incubación y durante el período preictérico, no tiene objeto aislarlos a ellos ni a los objetos que usan. Es muy recomendable que los contactos menores de 40 años que viven bajo un mismo techo (agregando además al pololo (a) o "pareja" según sea el caso) reciban la vacuna, la que es muy eficaz, incluso si se la administra avanzado el período de incubación. Se requiere al menos de una dosis inicial y otra de refuerzo un mes más tarde, con lo que se alcanzan títulos apropiados de anticuerpos en más del 90% de los casos. Desgraciadamente el costo de la vacuna es alto (UF 1,1 por dosis) lo que la deja fuera del alcance de la mayoría de la población.

Virus B: La notificación de estos casos es obligatoria. La profilaxis respecto del material cortopunzante debe cumplirse rigurosamente en estos pa-

cientes, al igual que la abstinencia sexual mientras la "pareja" no se vacune. Antes de administrar la vacuna conviene determinar los anticuerpos (anti B total) en los contactos: si son negativos, es indispensable vacunar (valor = 1 UF por dosis).

Los profesionales y el personal de salud expuestos a riesgo de contagio altos debieran ser vacunados en forma rutinaria.

La asociación de hepatitis aguda por virus B y VIH es frecuente y a menudo ambas enfermedades son adquiridas simultáneamente. Ello debe tenerse en consideración y realizar el estudio del VIH en todos los casos, previo consentimiento del paciente.

Virus C: Por varias razones, sigue siendo un problema mayor de diagnóstico, tratamiento y profilaxis. Como ya se ha mencionado, el diagnóstico en la fase aguda es muy difícil, porque ésta es asintomática u oligosintomática. Habitualmente la enfermedad se detecta por azar al estudiar a un paciente que presenta transaminasas elevadas en un examen rutinario de salud. A esas alturas, a menudo ya existe una hepatitis crónica o una cirrosis asintomática. El tratamiento de estos pacientes crónicos es complejo y excede los límites de este trabajo. En cuanto a la profilaxis, no se ha logrado producir una vacuna eficiente, por la tendencia del virus a cambiar permanentemente su mosaico antigénico.

Se debe notificar los casos y advertir a los pacientes sobre los riesgos de contagio parenteral. Como el riesgo de contagio heterosexual es bajo, no se recomienda abstinencia ni medidas profilácticas.

REFERENCIAS

- 1.- AVERHOFF F et al. Control of Hepatitis A through routine vaccination of children. JAMA 2001; 286: 2968-73.
- 2.- MEI-HWEI CHANG, CHIEN-PEN CHEN, MEI-SHU LAI et al. Universal Hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of Hepatocellular carcinoma in children. N Eng J Med 1997; 336: 1855-9.
- 3.- STROFFOLINI T et al. Hepatitis C virus infection in spouses: Sexual transmission or common exposure to the same risk factors?. Am J Gastroenterol 2001; 96: 3138-41.
- 4.- HARRIS H E, RAMSAY M E, ANDREWS N et al. Clinical course of hepatitis C during the first decade of infection: Cohort study. Brit Med J 2002; 324: 450-3.
- 5.- HARRIS D R et al. The relationship of acute transfusion-associated hepatitis to the development of cirrhosis in the presence of alcohol abuse. Ann Intern Med 2001; 134: 120-4.
- 6.- CHALMERS T C, REYNOLDS W E, ECKHARDT R D. Treatment of acute infectious hepatitis in the armed forces. Advantages of ad lib bed rest and early reconditioning. JAMA 1955; 159: 1431-4.