



SECCIÓN

III

HEPATITIS VIRALES, AUTOINMUNES Y TÓXICAS





SECCIÓN

III

HEPATITIS VIRALES, AUTOINMUNES Y TÓXICAS

12 Hepatitis virales agudas – 91

Susana I. López

13 Hepatitis virales crónicas – 101

María Solaegui y Carol Lezama Elecharri

14 Hepatitis autoinmune – 109

Miriam L. Cuarterolo

15 Colangitis esclerosante primaria – 115

Adriana Afazani

16 Lesión tóxica del hígado – 122

Silvia E. Nucifora





CAPÍTULO

12

HEPATITIS VIRALES AGUDAS

SUSANA I. LÓPEZ

CONTENIDOS

Generalidades

Hepatitis A

- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Manejo y evolución
- Prevención

Hepatitis B

- Transmisión. Patogénesis
- Cuadro clínico
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Prevención

Hepatitis C

- Epidemiología y transmisión
- Cuadro clínico
- Diagnóstico

Hepatitis E

- Epidemiología y transmisión
- Hallazgos clínicos
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Prevención

Criterios de derivación

Criterios de internación

Conclusión

OBJETIVOS

- Conocer los distintos tipos de hepatitis virales agudas y su historia natural.
- Elaborar el plan diagnóstico ante un cuadro de hepatitis viral aguda.
- Establecer el plan de seguimiento clínico-humoral de acuerdo con las distintas etiologías.
- Proponer el tratamiento adecuado según la etiología e inmunoprofilaxis a los convivientes.
- Identificar tempranamente los cuadros que se asocian con mala evolución y necesidad de derivación oportuna a centros de mayor complejidad.



GENERALIDADES



Las hepatitis agudas son el resultado de un proceso inflamatorio en el parénquima hepático, y son los virus la principal causa de hepatitis infecciosa.

La hepatitis viral habitualmente es ocasionada por virus hepatótrofos (**cuadro 12-1**). Existen otros virus (**cuadro 12-2**) que provocan enfermedad con compromiso principalmente extrahepático, pero que ocasionalmente, y en ese contexto, pueden causar hepatitis.



En los niños, la mayoría de las hepatitis agudas se presentan como formas anictéricas, con signos y síntomas ausentes o inespecíficos, como astenia, anorexia, fiebre, náuseas, vómitos y/o diarrea.

En las presentaciones ictericas, generalmente precedidas por pródromos inespecíficos, la ictericia, coluria, hipo/acolia y hepatomegalia dominan el cuadro clínico.

La anamnesis es muy importante: se deben recabar datos epidemiológicos, antecedentes de ictericia, epistaxis, hematomas, hemorragia digestiva, manifestaciones digestivas, cutáneas, articulares u otras, así como de viajes, transfusiones, tratamientos quirúrgicos, odontológicos, tatuajes, *piercings*, medicamentos, infusiones con hierbas ancestrales y drogas ilícitas.

Los antecedentes familiares de enfermedades hepáticas, metabólicas, autoinmunes u otras pueden ser de ayuda en el diagnóstico.

Es importante constatar si el niño recibió vacunación para hepatitis A y B.

El examen físico puede revelar ictericia, excoriaciones por rascado y hepatomegalia, frecuentemente dolorosa, y descartar signos que orienten a hepatopatías crónicas.

CUADRO 12-1. VIRUS HEPATÓTROPOS

Virus	Familia	Tipo	Vía de contagio	Enfermedad
HAV	Picornaviridae	ARN	Fecal-oral	Aguda
HBV	Hepadnaviridae	ADN	Parenteral	Aguda/crónica
HCV	Flaviviridae	ARN	Parenteral	Aguda/crónica
HDV	Virus incompleto	ARN	Parenteral	Aguda/crónica
HEV	Hepeviridae	ARN	Fecal-oral	Aguda

CUADRO 12-2. VIRUS NO HEPATÓTROPOS ASOCIADOS CON DAÑO HEPATOCELULAR

Virus ARN	Virus ADN
Paramixovirus (sarampión)	Parvovirus B19
Togavirus (rubéola)	Adenovirus
Enterovirus Echovirus Coxsackie	Herpes Herpes simple tipo 1 Herpes simple tipo 2
Flavivirus Fiebre amarilla Dengue	Varicela-zóster
Filovirus (Ébola)	Citomegalovirus
Arenavirus (Fiebre Lassa)	Epstein-Barr
Retrovirus (HIV)	Herpes 6

El principal hallazgo de **laboratorio** es el aumento de las transaminasas, con valores normales o elevados de bilirrubina. La albúmina sérica y los factores de coagulación pueden estar disminuidos en los casos de hepatitis grave y/o enfermedad crónica subyacente.

El **diagnóstico viral** se basa fundamentalmente en la demostración de antígenos o anticuerpos virales por técnicas inmunológicas y en la cuantificación de ADN o ARN (**fig. 12-1**).



Cuando se descartan los virus hepatótrofos o las manifestaciones clínicas lo orientan, deberán investigarse otras etiologías, como virus no hepatótrofos, causas inmunológicas, metabólicas o tóxicas.

La **ecografía** permite descartar hallazgos que orientan a patología biliar y hepatopatías crónicas.

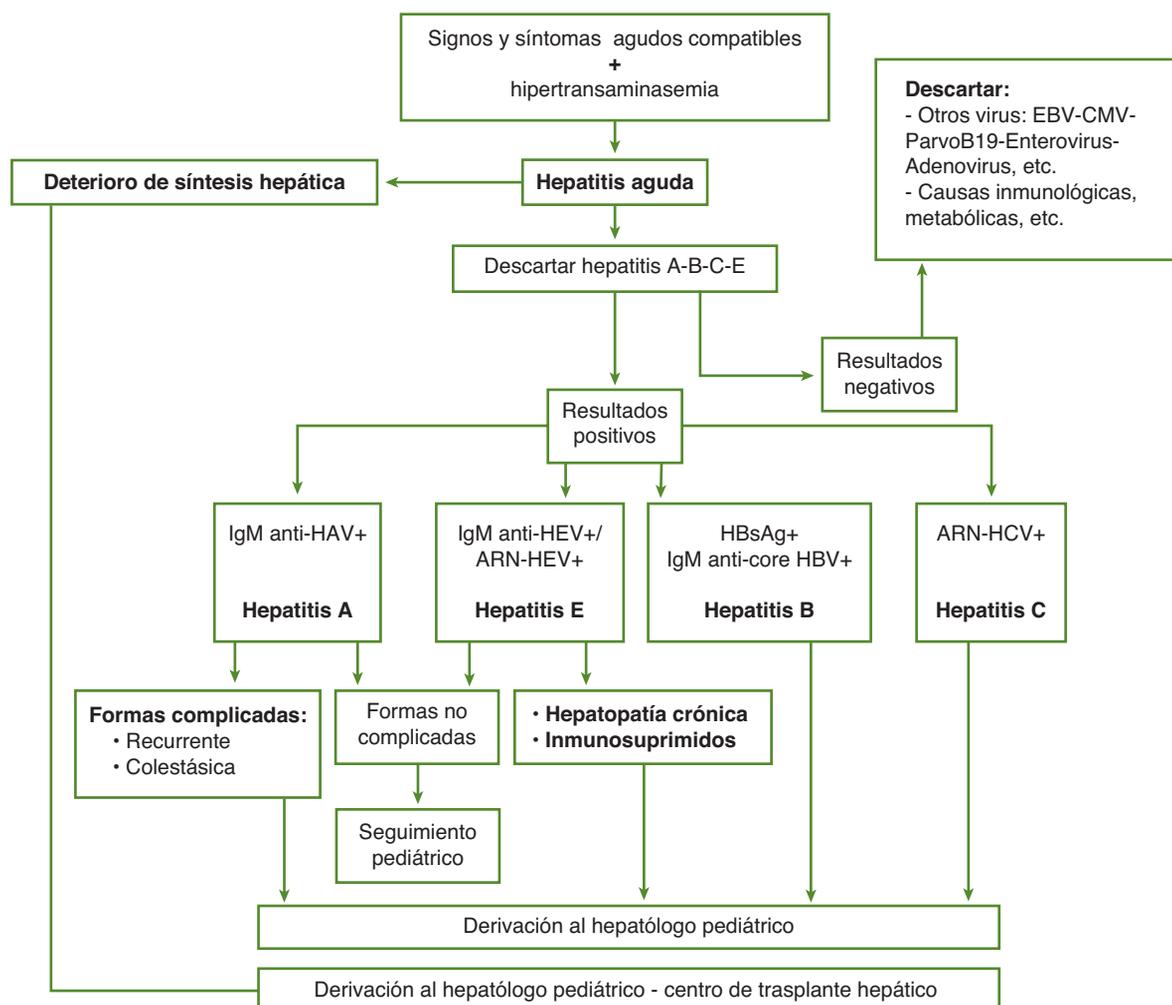


Fig. 12-1. Algoritmo de diagnóstico y seguimiento de las hepatitis virales agudas. EBV: virus de Epstein-Barr; CMV: citomegalovirus; ParvoB19: parvovirus B19; HAV IgM: inmunoglobulina M contra el virus de la hepatitis A; HEV IgM: inmunoglobulina M contra el virus de la hepatitis E; ARN-HEV: ARN del virus de la hepatitis E; HBsAg: antígeno de superficie del HBV; IgM anti-core: inmunoglobulina M contra el antígeno core del HBV; ARN-HCV: ARN del virus de la hepatitis C.



El conocimiento de la etiología y su historia natural son fundamentales para definir la frecuencia de los controles médicos y el tratamiento adecuado.

Los padres deben recibir pautas de alarma, como aumento de la ictericia, signos de sangrado, cambios en el comportamiento, en el ritmo del sueño o cualquier otro signo que pueda indicar desmejora del niño.

El aumento de la ictericia y la disminución del tamaño hepático asociados con la prolongación del tiempo de protrombina que no mejora con vitamina K son indicadores de mala evolución.

HEPATITIS A



La principal vía de transmisión del virus de hepatitis A (HAV) es fecal-oral, mientras que las fuentes de contagio son el agua, los alimentos contaminados y el contacto interpersonal.

La transmisión por transfusiones es poco frecuente.

En los países con malas condiciones socio-sanitarias, la infección habitualmente se produce durante los primeros años de la vida.

Los grupos de riesgo son: viajeros de países desarrollados a zonas endémicas, contacto cercano con personas infectadas, personas institucionalizadas o sin hogar.

La replicación del HAV se realiza en los hepatocitos. El HAV no es un virus citopatógeno, y la respuesta inmune celular es la responsable de la lesión inflamatoria del hígado. El virus es excretado en la bilis y posteriormente eliminado por las heces. La viremia continúa por varias semanas luego del comienzo de los síntomas.



El mayor contagio se produce en las dos semanas previas al comienzo de la ictericia, llega al máximo con su inicio y luego disminuye rápidamente.

Manifestaciones clínicas



El período de incubación es de 14 a 28 días, y puede extenderse hasta 50 días.

La hepatitis aguda por HAV es una enfermedad asintomática en más del 90% de los casos.

Los casos sintomáticos se caracterizan por la presencia de manifestaciones prodrómicas inespecíficas, mientras que en la semana siguiente pueden agregarse ictericia, coluria, hipoacolia o acolia y en ocasiones prurito. Puede adquirir un curso más grave en menores de 4 años y mayores de 50.

Se han descrito cinco **formas clínicas** de manifestación de la hepatitis A:

- **Infección asintomática.**
- **Hepatitis icterica.**
- **Hepatitis colestásica**, con ictericia prolongada, prurito, pérdida de peso y diarrea.
- **Infección recurrente**, con recurrencia de síntomas luego de una remisión inicial.
- **Hepatitis fulminante**, con compromiso grave de la función de síntesis hepática. Se produce en aproximadamente el 0,1% de los niños sintomáticos. La sobrevivencia espontánea es de aproximadamente el 69%, mientras que el porcentaje restante puede requerir un trasplante hepático.



El riesgo de fallo hepático es mayor en pacientes con hepatopatías crónicas.

Las formas colestásicas, recurrentes, fulminantes, o cuando la hepatitis A complica una hepatopatía crónica preexistente, deben ser derivadas a un centro especializado.

La hepatitis A no evoluciona a la cronicidad.

Las **manifestaciones extrahepáticas** son raras e incluyen: exantema, necrólisis epidérmica tóxica, artritis, vasculitis, pancreatitis, glomerulonefritis, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, neumonitis, pericarditis, miocarditis, colecistitis, Guillán-Barré, encefalitis, mielitis transversa, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica y anemia aplásica.

Diagnóstico



El diagnóstico se basa en la identificación de inmunoglobulina M para HAV, la cual persiste por 4 a 6 meses.

La identificación del ARN viral por PCR no es una práctica habitual.

El laboratorio muestra una elevación de las transaminasas (aminotransferasas) (transaminasa glutámico pirúvica [TGP] [alanino aminotransferasa, ALT] y transaminasa glutámico oxalacética [TGO] [aspartato aminotransferasa, AST] fosfatasa alcalina y en ocasiones bilirrubina conjugada). La elevación comienza en el período prodrómico y se normaliza generalmente dentro de las seis semanas del inicio del cuadro clínico.

El tiempo de protrombina es una buena guía para valorar la gravedad de la infección.

La inmunoglobulina G específica para el HAV se positiviza de manera temprana luego de la infección y permanece de por vida. Es indicativa de infección pasada o de vacunación.

Manejo y evolución

No existe un tratamiento específico, se deben aplicar medidas de sostén hasta la recuperación.

Los pacientes que evolucionan a un fallo hepático deben permanecer hospitalizados en un centro que pueda ofrecer el trasplante hepático en caso de requerirse.

Prevención



Las principales medidas para prevenir la infección por HAV son a través de la mejora sanitaria, seguridad de los alimentos y de la vacunación.

El virus puede permanecer viable sobre las superficies por meses y en el agua por un año. Es resistente a muchos agentes químicos, pero es inactivado por el hipoclorito de sodio. El lavado de manos es fundamental. El HAV no es inactivado por el alcohol en gel.



Las vacunas para la hepatitis A son elaboradas con virus inactivados. La Organización Mundial de la Salud recomienda la vacunación en niños mayores de 12 meses, viajeros a países endémicos, personas con riesgo ocupacional o sexual, pacientes con hepatopatías crónicas y/o con trastornos de coagulación y personas que utilizan drogas ilegales.

El **esquema de vacunación** clásico indica la administración de dos dosis separadas por 6 a 12 meses, con tasas de seroconversión cercanas al 100%. En la Argentina, en el año 2005 se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación Obligatoria una **única dosis de vacuna a los 12 meses de edad (cuadro 12-3)**. Este esquema demostró ser eficaz, con una marcada disminución de los casos de hepatitis aguda, sin haberse notificado casos de fallo hepático agudo por HAV desde su implementación.

CUADRO 12-3. ESQUEMAS DE VACUNACIÓN PARA LAS HEPATITIS A Y B

Edad	Hepatitis B	Hepatitis A
Recién nacido	Dosis neonatal	–
2 meses	1.ª dosis	–
4 meses	2.ª dosis	–
6 meses	3.ª dosis	–
12 meses	–	Única dosis
11 años	Iniciar o completar el esquema	–
Adultos		–
Embarazadas-puérperas		–
Personal de la salud		–



La profilaxis posexposición debe indicarse dentro de las dos semanas del contacto.

Se recomienda la aplicación de la vacuna en individuos sanos con edades comprendidas entre 1 y 40 años (eficacia 97-100% en niños). Los menores de 12 meses, mayores de 40 años, individuos con enfermedades hepáticas crónicas e inmunosuprimidos deben recibir gammaglobulina intramuscular. En los casos en los que se opte por la administración de vacuna más gammaglobulina, estas deben administrarse en el mismo momento, en sitios separados.

HEPATITIS B

El virus de la hepatitis B (HBV) es un virus ADN hepatótrofo, aunque puede encontrarse en pequeñas cantidades también en el riñón, páncreas y en las células mononucleares.

Los viriones de HBV presentan una lipoproteína en su cubierta externa, que contiene tres glucoproteínas o antígenos de superficie (HBsAg). En su interior se encuentra el núcleo o core, que contiene el ADN del genoma viral, la polimerasa responsable de la síntesis del ADN viral y el antígeno e (HBeAg) derivado de la región precore del gen del antígeno core (HBcAg).

El ADN del HBV tiene cuatro genes. Se detectaron **mutaciones** en todas las regiones del genoma. La más común es la mutación en la región precore, con incapaci-

dad para producir el HBeAg. Los pacientes infectados con dicha mutación se caracterizan por presentar elevados niveles de viremia con presencia de anti-HBe.

La mutación del HBsAg o mutante S genera un defecto en el componente de mayor antigenicidad del HBsAg (el determinante “a”). El anticuerpo contra el determinante “a” es el protector; por lo tanto, los pacientes infectados con el mutante S pueden desarrollar hepatitis a pesar de contar con niveles adecuados de anticuerpos contra el HBsAg.

Transmisión. Patogénesis



El HBV fue detectado en todos los líquidos y secreciones corporales, excepto en las heces. Las personas, cuya condición de salud, ocupación o estilo de vida están expuestas a la sangre o a sus productos, tienen alto riesgo de contagio, como sucede con las personas transfundidas, dializadas, adictas a drogas, expuestas accidentalmente a pinchazos y trabajadores de la salud.

Actualmente la hepatitis B postransfusional ocurre con muy baja frecuencia. El contacto físico íntimo es una vía común de infección. El contagio por saliva es poco probable por la escasa cantidad de virus en ella.



En áreas de alta endemicidad, la transmisión perinatal es la principal vía de contagio.

Aproximadamente el 95% de los neonatos HBsAg positivos desarrollan un cuadro de hepatitis crónica o el estado de portador crónico, perpetuando y diseminando la infección.

El HBV no es citotóxico. La respuesta inmune celular del huésped a los antígenos virales es la principal determinante de la lesión hepatocelular.

Cuadro clínico



La infección aguda en niños es muy poco frecuente. Puede ser sintomática o asintomática, esta última forma es la más común. El período de incubación oscila entre los 40 y 180 días, dependiendo del inóculo, vía de infección y de interacciones entre el virus y el huésped.

El curso típico de la hepatitis B aguda icterica presenta tres fases:

- Fase de incubación o prodrómica.
- Fase sintomática (ictérica).
- Fase de convalecencia.

La fase prodrómica precede al desarrollo de la ictericia en dos o tres semanas y pueden presentarse síntomas inespecíficos y manifestaciones por reacciones inmunológicas, como nefropatía membranosa y síndromes vasculíticos.

La fase sintomática o icterica dura 4 a 6 semanas. Complejos inmunes circulantes pueden producir una acrodermatitis papulosa (síndrome de Gianotti-Crosti), caracterizada por lesiones no pruriginosas en la cara, los glúteos y miembros, acompañadas por linfadenopatías.



Un 1-2% de los pacientes pueden desarrollar un cuadro de hepatitis fulminante.

Diagnóstico

El HBsAg es detectable en sangre luego de un período de incubación de 4 a 10 semanas. La ALT se eleva 14 a 60 días después que el HBsAg es detectado en suero y se normaliza luego de 30 a 60 días.



La detección de IgM anti-core es un indicador de infección reciente. La presencia de ADN detectada por PCR es un marcador de replicación viral y está asociada con enfermedad hepática activa e ineficacia.

Durante la viremia, el HBeAg es detectable en la mayoría de los casos. Al eliminarse la infección, el HBsAg y el HBeAg desaparecen de la circulación y comienza a ser detectable el anti-HBs, anticuerpo neutralizante y protector.

Tratamiento

No está indicado, excepto en pacientes inmunosuprimidos por el riesgo de formas graves.

Los pacientes que presentan fallo hepático agudo pueden requerir un trasplante hepático.

Prevención

La educación de los portadores, de sus contactos y de los grupos de riesgo respecto de la forma de transmisión y protección es de suma importancia para evitar el contagio.

La implementación de procedimientos de esterilización, controles en bancos de sangre e inmunización en grupos de riesgo son fundamentales para evitar la diseminación del virus.

Inmunización pasiva - profilaxis posexposición

La profilaxis posexposición con gammaglobulina hiperimmune HBV (GHB) se recomienda en:

- Exposición perinatal de un niño hijo de madre HBsAg positiva (**cuadro 12-4**).
- Exposición sexual con una persona HBsAg positiva (véase **cuadro 12-4**).
- Exposición percutánea o mucosa accidental (**cuadro 12-5**).

Inmunización activa

Se utiliza una vacuna recombinante intramuscular (véase **cuadro 12-3**).



Más del 95% de los individuos vacunados desarrollan títulos protectores de anti-HBs (mayores de 10 mUI/L).

En pacientes inmunosuprimidos debe realizarse de rutina la determinación de anti-HBs y administrar refuerzos de la vacuna cuando los títulos no sean protectores.

Prevención de la transmisión perinatal



La transmisión del HBV ocurre en el momento del parto en la mayoría de los casos. El programa de inmunoprofilaxis depende de la identificación de las madres HBsAg positivas. El tratamiento combinado con GHB y vacuna, instituido dentro de las 12 horas del parto, logra reducir la infección crónica a menos del 5%.

No se contraindica la lactancia materna en pacientes que recibieron inmunoprofilaxis.

HEPATITIS C

El virus de la hepatitis C (HCV) afecta a más de 180 millones de individuos en el mundo. Su gran variabilidad genómica tiene grandes implicaciones en el diagnóstico, patogenia y terapéutica, así como también en la dificultad para el desarrollo de vacunas.

Epidemiología y transmisión



La principal vía de transmisión es la vertical.

CUADRO 12-4. INMUNOPROFILAXIS POSEXPOSICIÓN AL VIRUS DE LA HEPATITIS B

Exposición	Dosis GHB	Tiempo GHB	Vacuna
Sexual	0,06 mL/kg IM	Dentro de los 14 días (única dosis)	Primera dosis (con GHB)
Perinatal	0,5 mL IM	Primeras 12 h	Primeras 12 h

GHB: gammaglobulina hiperinmune contra el virus de la hepatitis B (HBV).

CUADRO 12-5. PROFILAXIS PARA HEPATITIS B LUEGO DE UNA EXPOSICIÓN ACCIDENTAL PERCUTÁNEA O DE MUCOSA CON SANGRE

Persona expuesta	Fuente HBsAg positiva	Fuente HBsAg negativa	Fuente desconocida
No vacunada	GHB + vacuna	Vacuna	Vacuna
Previamente vacunada	0,5 mL IM	Primeras 12 h	Primeras 12 h
Respondedor	Ningún tratamiento	Ningún tratamiento	Ningún tratamiento
No respondedor	GHB, dos dosis o una dosis + revacunación	Ningún tratamiento	Fuente de alto riesgo: tratar como HBsAg positiva
Respuesta desconocida	Controlar IgG anti-HBs < 10: revacunación > 10: sin tratamiento	Ningún tratamiento	Controlar IgG anti-HBs < 10: revacunación > 10: sin tratamiento

GHB: gammaglobulina hiperinmune contra el virus de la hepatitis B (HBV).

El riesgo estimado en madres que tienen ARN para HCV (ARN-HCV) detectable es del 4,3%. La coinfección con VIH duplica dicho riesgo.



No está indicada la cesárea ni contraindicada la lactancia materna.

La drogodependencia, los tatuajes y *piercings* son factores de riesgo en adolescentes y adultos.

Actualmente el riesgo de adquirir HCV por transfusiones es muy bajo debido a los controles en los bancos de sangre. El contagio intrafamiliar es < 2% y el sexual es despreciable.

Cuadro clínico

El período de incubación oscila entre las 2 semanas y los 6 meses.



La hepatitis aguda por HCV es asintomática en la mayoría de los pacientes.

Solo un 15% puede presentar síntomas leves e inespecíficos. Se caracteriza por elevación de ALT \geq 10 VN

asociada a la detección de ARN del HCV, con el desarrollo posterior del anticuerpo contra el HCV.

La **infección aguda neonatal** se define por la detección de ARN-HCV en los primeros 6 meses de vida. En el 25 al 40% de los casos puede producirse una resolución espontánea dentro de los primeros 24 meses o evolucionar hacia el desarrollo de una hepatitis crónica.

Diagnóstico



El diagnóstico en la etapa aguda debe realizarse mediante la determinación de ARN-HCV, que puede detectarse en suero o plasma 1 o 2 semanas luego de la exposición al virus.

La IgG anti-HCV se positiviza entre las 6 y 8 semanas luego de adquirir la infección. Su presencia indica que el niño ha estado en contacto con el virus o el pasaje transplacentario del anticuerpo, por lo cual debe realizarse ARN del HCV para confirmar la infección.

El tratamiento no está indicado en la hepatitis aguda por HCV.

No existe en la actualidad una vacuna disponible para la hepatitis C.

HEPATITIS E

La hepatitis E es probablemente la más común de las hepatitis virales, estimándose 3 millones de casos/año. La mortalidad por la infección aguda asciende al 1-4% en zonas endémicas donde predominan los genotipos 1 y 2, a diferencia de los países desarrollados donde predomina el genotipo 3 y donde la infección habitualmente es subclínica.

Epidemiología y transmisión



La principal vía de transmisión es la fecal-oral. También puede transmitirse por contacto con líquidos corporales o ingesta de productos provenientes de animales, entre los que existen reservorios, como cerdos, jabalíes, ciervos y camélidos.

Hallazgos clínicos

El tiempo medio de incubación es de 40 días (2 a 8 semanas). La mayoría de los casos se presentan con síntomas inespecíficos, pueden tener ictericia y hepatomegalia y se curan de manera espontánea.



Un pequeño porcentaje puede desarrollar fallo hepático fulminante.

Dentro de las manifestaciones extrahepáticas predominan las neurológicas, renales, reumatológicas, pancreatitis, síndrome hemofagocítico, trombocitopenia y anemia aplásica.

En los pacientes inmunosuprimidos, el genotipo 3 puede causar una infección crónica con evolución a la cirrosis.

Diagnóstico



El diagnóstico se realiza indirectamente al detectar IgM contra el virus de la hepatitis E (IgM anti-HEV) en suero o directamente al detectar el genoma del virus en sangre u otros líquidos corporales.

La IgM anti-HEV presenta un pico coincidente con el comienzo de los síntomas, pero se torna indetectable luego de la semana 32.

La IgG contra el HEV (IgG anti-HEV) comienza a elevarse en el período sintomático, llega a máximos valores a la cuarta semana y permanece con niveles altos por más de un año.

Los estudios confirmatorios consisten en demostrar la presencia del ARN del HEV en suero y heces. El ARN del HEV puede detectarse en sangre desde una semana antes hasta seis semanas después del comienzo de los síntomas y en heces durante cinco semanas. En pacientes inmunosuprimidos el ARN del HEV puede persistir detectable hasta dos años.

Tratamiento

El tratamiento de la infección aguda autolimitada es sintomático. Puede considerarse el tratamiento con ribavirina en pacientes con enfermedad hepática crónica subyacente debido a la alta mortalidad.

Prevención

La cocción de los alimentos a temperaturas mayores de 70°C durante 20 minutos es necesaria para inactivar el virus y disminuir el riesgo de transmisión.

Una vacuna recombinante, disponible en China pero aún no aprobada en otros países, demostró una eficacia del 100% a los 12 meses posvacunación, cuya protección persistió en el 86,8% de los casos a los 4,5 años.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN



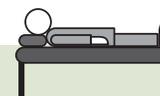
Pacientes con formas prolongadas, colestásicas o recurrentes de hepatitis A.

Pacientes que evidencien una tendencia a la disminución de la función de síntesis hepática.

Pacientes con infección por hepatitis B o C.

Pacientes inmunosuprimidos o con hepatopatías crónicas, que desarrollan infección aguda por HAV o HEV.

CRITERIOS DE INTERNACIÓN



Deberán hospitalizarse aquellos pacientes, independientemente de la etiología de la hepatitis aguda, que evolucionan con disminución en la función de síntesis hepática o con fallo hepático agudo.

CONCLUSIONES

La hepatitis A es una enfermedad con riesgo de grave morbilidad y mortalidad.

La incidencia de hepatitis A disminuyó notablemente luego de la introducción de la vacuna.

La transmisión perinatal es la principal vía de transmisión del HBV en áreas de alta endemicidad. La identificación de las madres portadoras de HBV permite implementar la inmunoprofilaxis correspondiente.

La vía más frecuente de transmisión de la hepatitis C en pediatría es la vertical; la mayoría de los casos evolucionan a la cronicidad.

La infección por HEV en embarazadas conlleva un elevado riesgo de fallo hepático materno y muerte fetal.

La hepatitis E en hepatópatas crónicas puede tener un curso grave y requerir tratamiento.

La hepatitis E puede evolucionar a la cronicidad en pacientes inmunosuprimidos.



CASO CLÍNICO 12-1

Paciente de 13 años, oriundo de Entre Ríos, que consulta por dolor abdominal leve y difuso en el hipocondrio derecho, ictericia, coluria y acolia de un mes de evolución.

Sin antecedentes de ingesta de tóxicos.

Vacunado contra la hepatitis B, no contra la hepatitis A.

Sin antecedentes personales ni familiares para destacar.

Examen físico: eutrófico. Sin estigmas de cronicidad hepática. Dolor leve a la palpación profunda en el hipocondrio derecho y epigastrio. Leve tinte icterico conjuntival. Hígado palpable a 1 cm debajo del reborde costal derecho; bazo no palpable.

Laboratorio de ingreso: hemograma y coagulograma normales, bilirrubina total/directa 2,5/2 mg/dL, TGO (AST) \times 4 VN, TGP (ALT) \times 9 VN, GGT 75 UI/dL, albúmina 3,6 g/dL, gammaglobulina 1,7 g/dL.

¿Cómo interpreta el cuadro clínico?

¿Qué estudios diagnósticos solicitaría?

El paciente presenta un cuadro clínico compatible con hepatitis aguda. Se solicitó realizar una búsqueda etiológica para descartar hepatitis virales A, B y C.

Resultados: serologías: IgM anti-HAV e IgG negativas, HBs Ag y anti-core negativos, anti-HBs 250 UI/L y HCV negativo.

Ecografía abdominal: hígado homogéneo, sin signos de hipertensión portal. Vesícula biliar sin litos, vía biliar no dilatada.

¿Cómo continuaría el estudio etiológico del paciente?

Ante los resultados negativos que descartan hepatitis por virus A, B y C, se amplía la búsqueda etiológica.

Concurre a control luego de siete días con el laboratorio actualizado y los resultados de la búsqueda solicitada:

Función hepática conservada, bilirrubina normal, transaminasas aumentadas \times 3 VN.

IgG 1880 mg/dL, FAN, ASMA y LKM negativos, ceruloplasmina normal, α_1 -antitripsina normal.

Surge el antecedente de un viaje al campo previo al comienzo del cuadro de hepatitis.

Se solicitó virus de hepatitis E (suero y materia fecal) en Instituto Malbrán.

Resultado: ARN-HEV suero positivo, ARN-HEV materia fecal positivo (región ORF 2-3), anti-HEV IgM negativo.

Diagnóstico: hepatitis E aguda.

El paciente presentó buena evolución, con normalización del hepatograma y gammaglobulina a los dos meses del comienzo del cuadro. Se indicó vacunación para hepatitis A.

Comentario

Ante un cuadro clínico compatible con hepatitis aguda, es muy importante el interrogatorio a fin de recabar antecedentes personales, de viajes e ingesta de tóxicos, así como antecedentes familiares. Deben descartarse hepatitis virales, y profundizarse los estudios en los casos en que los resultados de sean negativos.

La hepatitis E frecuentemente es subdiagnosticada. Debe tenerse presente esta etiología ante cuadros clínico-humorales compatibles.



BIBLIOGRAFÍA

- Cuarterolo M, López S, Ciocca M. Infección por virus de la hepatitis C en niños. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(3):245-50.
- Davison S, Boxall E. Infective Disorders of the Liver. In: Kelly D, editor. *Diseases of the liver and biliary system in children*. Birmingham, UK: Blackwell Publishing; 2008. P. 129-58.
- Fischler B, Baumann U, Dezsofi A, Hadzic N, Hierro L, Jahnel J, et al. Hepatitis E in children: a position paper by the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63(2):288-94.
- Guerra JAAA, Kampa KC, Morsoletto DGB, Pissai Junior A, Pontes Ivantes CA. Hepatitis E: a literature review. *J Clin Transl Hepatol* 2017;5(4):376-83.
- Indolfi G, Hierro L, Dezsofi A, Jahnel J, Debray D, Hadzic N, et al. Treatment of chronic hepatitis C virus infection in children: a position paper by the Hepatology Committee of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66 (3):505-15.
- Iorio N, John S. Hepatitis A. *StatPearls-NCBI Bookshelf*. 2018 Jan. [Internet]. [Consulta: 12 de mayo de 2018]. [Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459290>].
- Koenig KL, Shastry S, Burns M. Hepatitis A virus: Essential knowledge and a novel identify-isolate-inform tool for frontline healthcare providers. *West J Emerg Med* 2017;18 (6):1000-7.
- Lemon S, Ott J, Van Damme P, Shouval D. Type A viral hepatitis: a summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J Hepatol* 2018;68:167-84.
- López SI, Ciocca M. Hepatitis B. En: Paganini H, editor. *Infectología Pediátrica*. Buenos Aires: Editorial Científica Interamericana; 2007. P. 424-33.
- Mack CL, González Peralta RP, Gupta N, Leung D, Narkewicz M, Roberts E et al. NASPGHAN practice guidelines: diagnosis and management of hepatitis C infection in infants, children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(6):838-55.