

Miguel Bruguera

Servicio de Hepatología. Hospital Clínic, Barcelona

Departamento de Medicina. Universidad de Barcelona

La hepatitis vírica aguda es una enfermedad infecciosa del hígado causada por distintos virus que replican en los hepatocitos, caracterizada por necrosis hepatocelular e inflamación. El cuadro clínico y las lesiones histológicas originadas por los diferentes agentes etiológicos son prácticamente idénticos, aunque existen diferencias en el mecanismo de transmisión de la infección, el periodo de incubación y la evolución de la enfermedad y, sobre todo, en los marcadores serológicos que permiten reconocer el agente responsable.

Etiología

En la actualidad se conocen 5 tipos etiológicos de hepatitis vírica causada por virus hepatotropos: hepatitis A, hepatitis B, hepatitis D (delta), hepatitis C y hepatitis E (tabla 1). Otros virus pueden afectar al hígado y causar en ocasiones manifestaciones de hepatitis, aunque estos agentes afectan primariamente otros órganos. Entre ellos se incluyen el virus de Epstein-Barr, el citomegalovirus, el virus del herpes simple, el virus varicela-zóster y el parvovirus B 19.

Virus de la hepatitis A (VHA)

Pertenece al género *Heparnavirus* (de Hepa-RNA-virus) y contiene un RNA lineal y un único antígeno. A diferencia de otros enterovirus, no tiene replicación intestinal, sino sólo en el citoplasma de los hepatocitos.

El virus se excreta por la bilis y, por tanto está presente en las heces de los pacientes infectados desde el final del periodo de incubación hasta los primeros días después de la aparición de los síntomas.

OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- 】 Describir someramente los agentes causales de hepatitis vírica y la respuesta serológica que inducen en la persona infectada.
- 】 Proporcionar recursos para efectuar el diagnóstico clínico de una hepatitis aguda y la identificación del agente causal.
- 】 Facilitar criterios de prevención y tratamiento.

REFERENCIAS CLAVE

1. Koff RS. Hepatitis A. *Lancet* 1998;351: 1643-1649.
2. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997;337:1733-1745.
3. Poynard T, Yuen M-F, Ratziu V, Lai CL. Viral hepatitis C. *Lancet* 2003;362:2095-2100.

Virus de la hepatitis B (VHB)

Pertenece a una categoría de virus animales denominada *Hepadnavirus* (de Hepa-DNA-virus) junto al virus de la hepatitis de la marmota, el de la hepatitis de la ardilla terrera y el de la hepatitis del pato de Pekín. Se caracterizan por poseer una envoltura lipoproteínica (antígeno de superficie de la hepatitis B, HBsAg) y una nucleocápside (antígeno del core de la hepatitis B, HBcAg). En el interior de ésta se sitúa una doble cadena helicoidal de DNA, que posee 4 genes, y una DNA-polimerasa.

La infección por el VHB determina no sólo la producción en el hígado de viriones completos, sino también una gran producción de partículas in-

TABLA 1. Características de los virus de la hepatitis

Virus	Ácido nucleico	Familia	Transmisión	Periodo de incubación	Cronicidad
VHA	RNA	picornavirus (heparnavirus)	fecal – oral (agua, comida contacto persona-persona)	4 semanas (2 a 7)	no
VHB	DNA	hepadnavirus	parenteral y sexual	10 semanas (4 a 24)	5% (recién nacidos 90%)
VHC	RNA	flavivirus	parenteral y sexual	5 semanas (3 a 12)	70%
VHD	RNA	virus satélite	igual queVHB	igual que VHB	sí en sobreinfección
VHE	RNA	calicivirus	fecal – oral	6 semanas	no (2 a 9)

completas (con capacidad inmunogénica pero no infecciosa) constituidas exclusivamente por HBsAg y la liberación a la sangre de un antígeno soluble ligado al HBcAg, denominado antígeno E (HBeAg). Existe una variante del VHB que no produce HBeAg, debido a una mutación del gen del *core* (variante *precore* defectiva).

Virus de la hepatitis D (VHD)

Es un virus defectivo que requiere del VHB para su replicación y expresión. El virión (agente delta) es una partícula esférica de 37 nm, recubierta por HBsAg, cuyo interior contiene antígeno delta (HDAg) y una molécula de RNA. Las características de este virus son similares a las de los virus RNA satélites de las plantas que no pueden multiplicarse sin la ayuda de un virus “cooperador”.

Virus de la hepatitis C (VHC)

Se trata de un virus de la familia de los flavivirus, de 50-60 nm de diámetro, provisto de una envoltura lipídica y con un genoma RNA de una sola cadena constituido por unos 10.000 nucleótidos. Existen 5 genotipos distintos del VHC.

Virus de la hepatitis E (VHE)

Su forma es esférica, de 32-34 nm de diámetro. Su genoma está constituido por una cadena simple de RNA de 8,5 kb. Pertenece a la familia de los calicivirus.

Respuesta serológica a la infección

- Virus de la hepatitis A.** En las personas infectadas se desarrollan precozmente anticuerpos contra el antígeno del virus (anti-VHA) de clase IgM y de clase IgG. Los primeros (IgM anti-VHA) permanecen en la sangre a título elevado durante toda la fase aguda de la enfermedad y persisten entre 3 y 12 meses después de la curación. Los anticuerpos de clase IgG persisten indefinidamente y confieren inmunidad permanente ante nuevos contactos con el virus.
- Virus de la hepatitis B.** Después de la infección por el VHB aparecen en la sangre HBsAg, HBeAg y DNA del VHB. Nunca se detecta HBcAg libre en el suero, puesto que está recubierto por HBsAg.

Cuando la infección sigue un curso favorable hacia la curación, el HBeAg y el DNA del VHB se vuelven indetectables semanas antes de que desaparezca el HBsAg. En algunos pacientes con hepatitis B (5-10%), el HBsAg desaparece muy precozmente del suero de modo que no puede identificarse en el momento de aparecer los síntomas o en que el paciente es examinado.

Simultáneamente a la presentación de los primeros síntomas aparecen en la sangre anticuerpos contra el HBcAg (anti-HBC) de las clases IgM e IgG. Los primeros persisten en las infecciones autolimitadas 3-12 meses y acaban por hacerse indetectables, mientras que los segundos persisten durante toda la vida.

El anticuerpo contra el HBsAg (anti-HBs) no suele detectarse durante la fase de enfermedad activa, aunque haya desaparecido el HBsAg, sino que se identifica semanas más tarde.

Menos del 5% de los pacientes inmunocompetentes con una hepatitis B adquirida en la edad adulta desarrolla una infección persistente. Esta proporción aumenta en los pacientes con inmunodeficiencia natural (ancianos) o adquirida (hemodiálisis, VIH). En ellos continúan detectándose en la sangre HBsAg y los marcadores que indican replicación del VHB, como el HBeAg y el DNA del virus, junto con los signos clínicos y bioquímicos de enfermedad (hepatitis crónica). La persistencia de la fase de replicación del VHB en estos casos es variable (años). Cuando cesa de modo espontáneo o como consecuencia del tratamiento con fármacos de acción antivírica, desaparecen de la sangre el DNA del virus y el HBeAg, aunque continúa detectándose HBsAg. Esta situación de interrupción de la replicación vírica constituye el estado de portador “sano” del HBsAg. La persistencia de HBsAg es debida a la síntesis continuada del antígeno por los hepatocitos en que se ha producido la integración del gen S del VHB, que es el que codifica para esta proteína, en el genoma de los hepatocitos del huésped. En los pacientes infectados por la mutante *precore* defectiva nunca se detecta HBeAg, sino anti-HBe.

- 】 **Virus de la hepatitis D.** La infección delta puede ocurrir en dos circunstancias distintas: a) infección simultánea por VHB y VHD en un individuo que no había tenido previamente contacto alguno con el VHB (coinfección) y b) infección delta en un portador de HBsAg (sobreinfección). En ambos casos se sumarán los cambios serológicos propios de la hepatitis B con los propios de la infección delta, que consisten en la aparición en la sangre durante un breve periodo de tiempo (días) del antígeno delta (HDAg), seguido de la aparición de una respuesta antidelta en forma de anticuerpos IgM e IgG.

La coinfección por el VHB y el VHD induce una hepatitis aguda autolimitada, habitualmente con resolución hacia la curación. La eliminación del VHB impide la persistencia de la infección delta y determina la curación de ambas infecciones.

Cuando la infección por un inóculo que contiene VHB y VHD se produce en un portador crónico

de HBsAg, se facilita la replicación del VHD. La infección delta tiene, casi indefectiblemente, en estos casos una evolución a la cronicidad, induciendo una enfermedad hepática progresiva. En caso de sobreinfección delta de un paciente con hepatopatía crónica por el VHB se identifican en la sangre marcadores de infección activa por este virus junto con anti-HD.

- 】 **Virus de la hepatitis C.** La infección por VHC induce la formación de anticuerpos contra las diferentes proteínas del virus (anti VHC). Estos anticuerpos aparecen pocas semanas después del inicio de la hepatitis aguda y persisten tanto en los pacientes que evolucionan a la cronicidad (más del 70%) como en los casos que curan. Su detección suele interpretarse en la práctica como evidencia de infección activa cuando se asocia a elevación de las transaminasas. Cuando éstas son normales no permite distinguir entre infección activa o pasada, sin recurrir a la determinación del RNA del VHC en el suero, cuya positividad es sinónimo de infección activa.
- 】 **Virus de la hepatitis E.** Se produce una respuesta de anticuerpos de clase IgG y IgM en respuesta a la infección por este virus. Para identificar una infección activa hace falta detectar RNA del VHE en suero.

Epidemiología

Hepatitis A

La transmisión del VHA se produce por vía fecal-oral, ya sea por contacto persona a persona o por contaminación de agua o alimentos con materias fecales que contienen virus. El primer mecanismo ocurre en niños y personas con hábitos higiénicos inadecuados (lavado deficiente de las manos después de ir al baño). El segundo es responsable de brotes epidémicos.

Los pacientes son infecciosos entre 3 y 12 días antes de la aparición de los síntomas hasta el acmé de elevación de las transaminasas.

No se han identificado portadores crónicos del VHA, por lo que la infección se transmite sólo a partir de personas con infección aguda, sintomática o asintomática. En los países mediterráneos, debido a la mejora de las condiciones higiénicas y sanitarias, la hepatitis A ha dejado de ser una enfermedad de la infancia, como lo era en el pasado, y lo es más bien de adultos jóvenes, ya que menos del

20% de las personas de 20 años tienen anti-VHA, indicativo de inmunidad como consecuencia de una infección pasada. Los factores de riesgo más comunes para contraer una hepatitis A en los adultos son el consumo de moluscos crudos o al vapor, los viajes a regiones poco desarrolladas y tener hijos en guarderías (figura 1). En los países más desarrollados la infección es poco prevalente, de modo que una gran proporción de adultos pueden infectarse. En los países poco desarrollados la infección se adquiere en la primera infancia por consumo de agua contaminada¹.

Hepatitis B

La transmisión del VHB se produce fundamentalmente por vía parenteral y por vía sexual. Su frecuencia ha disminuido mucho en los países con programas de vacunación universal, como España.

Los recién nacidos de mujeres con infección activa por el VHB se infectan (más del 90%) en el momento del nacimiento si no son protegidos adecuadamente con γ -globulina específica y vacuna, probablemente por contacto de las mucosas con sangre contaminada en el momento de atravesar el canal del parto (transmisión vertical). El virus no está presente en las heces, por lo que no existe transmisión fecal-oral.

Las personas más expuestas a contraer una hepatitis B son las que presentan mayores oportunidades de inoculación percutánea con material contaminado, como los drogadictos que utilizan la vía intravenosa, el personal sanitario y los pacientes hemodializados, así como las personas con vida sexual promiscua, especialmente prostitutas y homosexuales masculi-

nos, y los que conviven con personas con infección crónica por el VHB (figura 2)².

La hepatitis B postransfusional es hoy en día excepcional debido a la exclusión de los donantes HBsAg-positivos. Puede ocurrir sólo cuando los niveles de HBsAg del donante son tan bajos que no han podido ser detectados con los métodos de examen habituales.

La infección puede transmitirse a partir de individuos con infección aguda sintomática o asintomática, o de portadores crónicos del virus. El reconocimiento de estos últimos se efectúa en la práctica por la positividad del HBsAg. Los pacientes con infección aguda son contagiosos durante los últimos días del periodo de incubación y los primeros días de enfermedad, aunque en algunos casos el periodo de infectividad se alarga durante algunas semanas.

Hepatitis D

Al estar el VHD íntimamente ligado al VHB, su transmisión se efectúa por los mismos mecanismos que la de este virus, parenteral y sexual. La infección predomina en adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). La transmisión vertical es posible, pero ocurre con muy escasa frecuencia. El reservorio fundamental de la infección delta lo constituyen los pacientes que han desarrollado una infección delta crónica³.

Hepatitis C

La infección por el virus C está extendida por todo el mundo y es especialmente prevalente en algunas

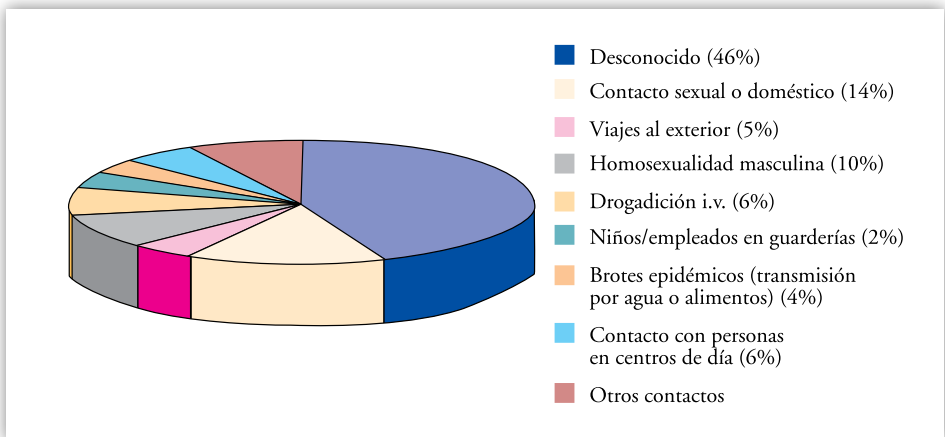


Figura 1. Factores de riesgo asociados con la adquisición de hepatitis A en EE.UU. (1990-2000).

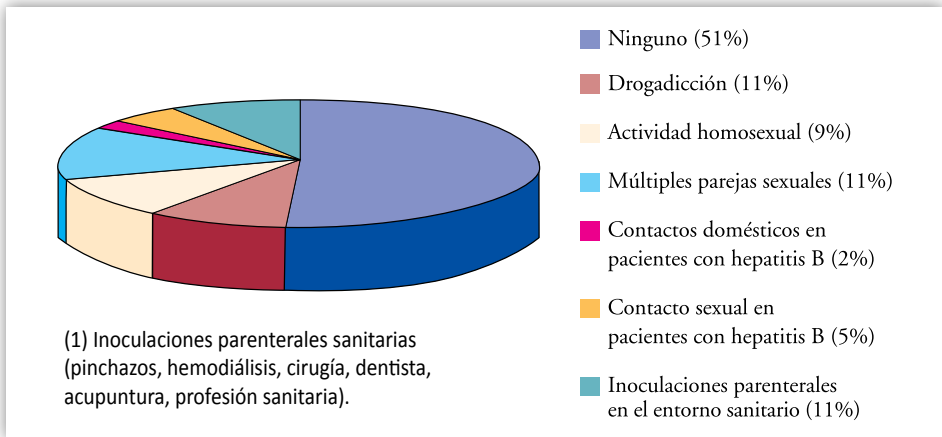


Figura 2. Factores de riesgo asociados con la adquisición de la hepatitis B en los casos notificados en 2002 en EE.UU.

zonas de África donde puede llegar a afectar a más del 20% de la población. Se transmite fundamentalmente por vía parenteral, a partir de transfusiones de sangre o hemoderivados (antes de 1990) y el uso de jeringuillas contaminadas, aunque también ocurre en personas sin estos antecedentes. Muchas de estas personas tienen antecedentes de hospitalización, tanto médica, como quirúrgica lo que permite sospechar la importancia de la transmisión nosocomial. La transmisión sexual es posible pero poco eficiente, y se da más en personas promiscuas que en parejas monógamas. La transmisión vertical del VHC es muy poco frecuente (inferior al 5%),

aunque es más probable si la madre está coinfectada por el VIH (20%). En algunos casos no se descubre ninguno de los mecanismos de transmisión mencionados (figura 3)⁴.

Hepatitis E

Se ha observado en forma de epidemias transmitidas por agua en el subcontinente indio, sudeste asiático, África oriental, occidental y del norte y en México. En los países desarrollados se han comunicado casos esporádicos en individuos procedentes de áreas endémicas y excepcionalmente casos autóctonos⁵.

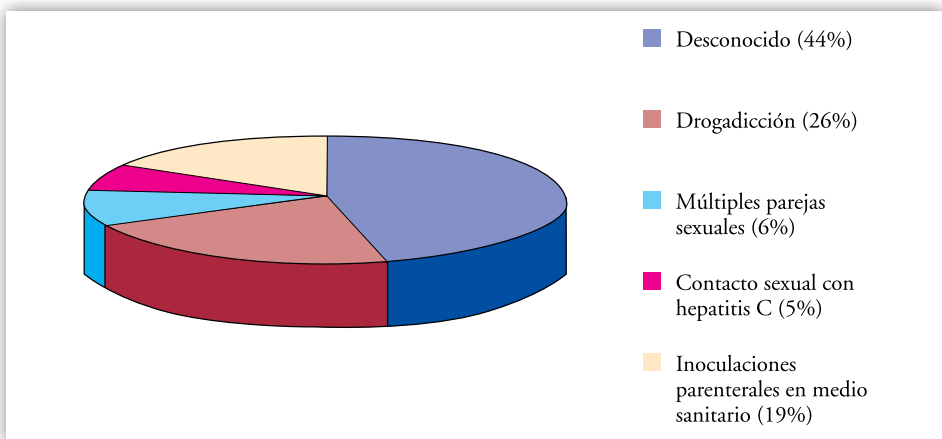


Figura 3. Factores de riesgo asociados con la adquisición de la hepatitis C en los EE.UU. (casos notificados en 2002).

Cuadro clínico

La expresión clínica de la hepatitis vírica aguda es muy variada, sin diferencias específicas atribuibles al tipo de virus causal. El curso clínico de la enfermedad en su forma común consta de cuatro períodos: incubación, pródomos, estado y convalecencia.

El periodo de incubación es el intervalo entre la exposición al virus y la aparición de los primeros síntomas. Varía según el agente etiológico (tabla 1) y, probablemente, según la cantidad de viriones del inóculo, acortándose cuanto mayor es ésta. Es siempre asintomático.

El periodo prodrómico comprende el tiempo en el que el paciente presenta síntomas antes de la aparición de ictericia; por lo común, su duración es de 3-5 días, pero puede durar varias semanas o incluso no estar presente. En general, el paciente se encuentra cansado, inapetente, con pérdida de su capacidad olfatoria, que en los fumadores condiciona una inapetencia por el tabaco. A veces hay náuseas y vómitos. Muchos pacientes refieren dolor en el hipocondrio derecho, junto con una sensación de distensión abdominal, y otros presentan diarrea. En ocasiones hay cefalea, que puede asociarse a un exantema urticariforme. En la hepatitis A con frecuencia aparece fiebre, que puede alcanzar los 39 °C, no acompañada de escalofríos, de 1 ó 2 días de duración.

El diagnóstico de hepatitis rara vez se sospecha hasta que el paciente observa un cambio de coloración de la orina, que adquiere un tono oscuro parecido al de la Coca-Cola®, así como cierta decoloración de las heces. Por esta razón no se efectúa el diagnóstico en la mayoría de las hepatitis anictéricas.

Cuando aparece la ictericia, el paciente suele encontrarse, paradójicamente, mejor, ya que desaparecen la mayoría de los síntomas presentes durante el periodo prodrómico; sin embargo, persisten la astenia y la laxitud. La intensidad de la ictericia es variable y puede oscilar desde una leve coloración amarillenta de las escleróticas hasta un intenso color amarillo verdoso de piel y mucosas. El número de pacientes con hepatitis que presentan ictericia es distinto según la edad y el tipo de virus responsable. La mayoría de hepatitis A en la infancia son anictéricas, pero sólo el 20% de las que ocurren en adultos. Las hepatitis C son generalmente anictéricas y con mucha frecuencia asintomáticas.

La duración de la ictericia varía entre 2 y 6 semanas. Durante este tiempo el paciente suele perder peso, incluso sin que exista anorexia y con un contenido calórico de la alimentación suficiente. Con la disminución de la ictericia se comprueba una recuperación de la sensación de bienestar y del apetito, así como una normalización del color de la orina y de las heces.

La exploración física revela, además de la ictericia en los casos ictéricos, una hepatomegalia moderada, blanda y ligeramente sensible en la mayoría de los pacientes y esplenomegalia en el 10-25% de los casos.

El periodo de convalecencia se inicia con la desaparición de la ictericia. Con frecuencia el paciente se halla todavía asténico y se fatiga después de escasa actividad física, y no es raro que refiera molestias en el hipocondrio derecho.

Alteraciones bioquímicas

La alteración más constante es el aumento de la actividad de las aminotransferasas séricas (transaminasas). Éstas se hallan habitualmente 20-40 veces por encima de los valores normales, con mayor actividad de la ALAT (GPT) que de la ASAT (GOT). La actividad de la fosfatasa alcalina está moderadamente aumentada, así como la de la γ -glutamiltanspeptidasa; la VSG y el proteinograma son habitualmente normales, al igual que el hemograma y las pruebas de coagulación. La bilirrubina sérica aumenta en los pacientes ictéricos.

Diagnóstico

El diagnóstico de hepatitis aguda suele establecerse por criterios clínicos, basándose en la historia y las alteraciones analíticas, en especial el inicio agudo del cuadro y la elevación de las transaminasas; raras veces debe recurrirse a la biopsia hepática (figura 4).

El diagnóstico etiológico exige la determinación de los marcadores serológicos de infección por los virus de la hepatitis A, B, C y D. Deberían efectuarse los siguientes exámenes: IgM anti-VHA, HBsAg, IgM anti-HBc, anti-VHC y anti-HD (tabla 2).

El diagnóstico de hepatitis A se fundamenta en la positividad del IgM anti-VHA. Debe tenerse en cuenta que esta reacción puede ser positiva hasta 12 meses después de una hepatitis A, por lo que en

TABLA 2. Criterios para el diagnóstico etiológico en una hepatitis aguda

<p>】 Hepatitis A. Positividad de IgM anti-VHA.</p>
<p>】 Hepatitis B. Positividad de IgM anti-HBc.</p>
<p>】 Hepatitis C. Positividad de anti-VHC sin marcadores de infección por VHA o VHB[‡].</p>
<p>】 Hepatitis D. Positividad de anti-HD e IgM anti-HBc (coinfección) o positividad de anti-HD y HBsAg con negatividad de IgM anti-HBc (sobreinfección).</p>
<p>】 Hepatitis E. Positividad de IgM anti-VHE.</p>

[‡] Ante la sospecha de hepatitis C aguda, la negatividad de los anti-VHC no resulta excluyente en las primeras semanas. En tal caso puede ser útil la determinación del RNA del VHC.

pacientes con dos episodios de hepatitis próximos en el tiempo es poco informativa.

La hepatitis B suele diagnosticarse por la positividad de HBsAg. No obstante, los resultados de este examen pueden inducir a error en determinadas ocasiones, como sucede en los casos de hepatitis B aguda que ya han depurado el HBsAg cuando se efectúa el examen, o en los casos de hepatitis causada por otro agente en un portador crónico de HBsAg. Por esta razón, es conveniente investigar en el suero la presencia de IgM anti-HBc, que se halla en títulos elevados en la hepatitis aguda B y no en los portadores crónicos⁶.

El diagnóstico de la infección por el VHD suele basarse en la positividad de anti-HD en pacientes HBsAg-positivos. Cuando al mismo tiempo se detecta positividad para IgM anti-HBc puede diagnosticarse una coinfección por VHB y VHD. Cuando esta última determinación es negativa puede considerarse que se trata de una sobreinfección por el VHD de un portador de HBsAg.

La ausencia de marcadores serológicos de hepatitis A, B y D en un paciente con hepatitis aguda sugiere una hepatitis C. La determinación del RNA del VHC confirma el diagnóstico. Si esta prueba da un resultado negativo, conviene descartar infecciones

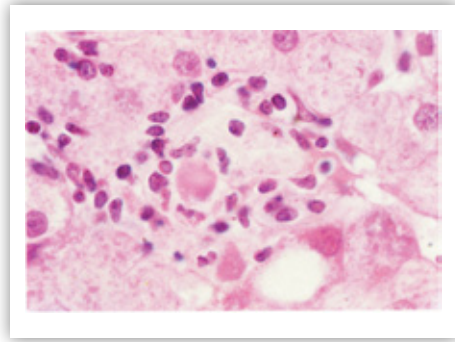


Figura 4. Hepatitis vírica aguda. Puede observarse la necrosis focal con linfocitos dispersos y un cuerpo acidófilo.

causadas por otros agentes, como citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Treponema pallidum*, o lesiones inducidas por fármacos o agentes tóxicos. Igualmente es necesario excluir una hepatitis autoinmune (figura 5)⁷.

Complicaciones

Hepatitis colestásica

En algunos pacientes, la ictericia adquiere un carácter colestásico con coluria intensa, acolia y prurito. En general, la duración de los síntomas es más prolongada que en las formas de curso común (de 1 a 4 meses), aunque su pronóstico suele ser bueno. Es frecuente en la hepatitis A, especialmente en los adultos. A menudo, plantea problemas de diagnóstico diferencial con las colestasis extrahepáticas y con las inducidas por fármacos.

Hepatitis grave

Este término, que sustituye al poco afortunado de hepatitis subaguda, se puede aplicar a los casos de hepatitis ictericia que presentan manifestaciones de enfermedad grave, como ascitis o gran afectación del estado general, sin llegar a reunir los criterios de hepatitis fulminante. En ocasiones, estos signos se hallan ya presentes al inicio del cuadro y en otros aparecen semanas más tarde. El examen histológico del hígado muestra necrosis multilobulillares o necrosis extensas que se distribuyen formando puentes entre los espacios porta y las venas centrolobulillares. Algunos pacientes progresan a una insuficiencia hepática grave y fallecen durante la fase aguda (hepatitis subfulminante). Otros presentan una mejoría aparente, pero evolucionan a una ci-

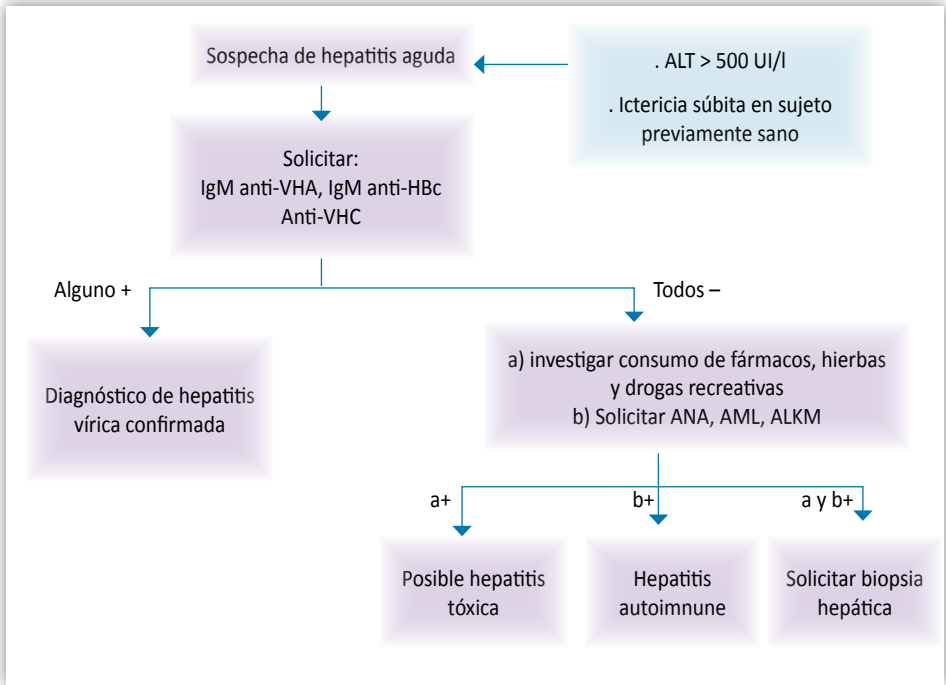


Figura 5. Algoritmo diagnóstico de las hepatitis agudas.

rrrosis hepática. En menos casos se aprecia una restitución a la normalidad de las pruebas hepáticas y la histología. En los niños y jóvenes debe efectuarse el diagnóstico diferencial con la forma aguda de la enfermedad de Wilson, en la que además de las manifestaciones de la hepatopatía se observa habitualmente una anemia hemolítica.

Hepatitis fulminante

Constituye la complicación más temida y más grave de la hepatitis vírica aguda y se debe a una necrosis masiva o submasiva del parénquima hepático. Su incidencia es de unos 2 casos por 1.000 hepatitis ictéricas. Es muy infrecuente en la hepatitis A de los niños, pero ocurre algo más a menudo (1%) en las hepatitis A de los adultos, y más en la hepatitis B, en particular si existe una coinfección por el virus delta. No se han descrito casos de hepatitis fulminantes causadas por VHC.

En algunos casos, los síntomas de insuficiencia hepatocelular grave se manifiestan al inicio del cuadro clínico, incluso antes del establecimiento de la ictericia, pero en otros la enfermedad comienza como una hepatitis común, de forma que la icte-

ria y las manifestaciones de mal estado general se intensifican a los pocos días. Aparecen entonces vómitos, fetor y signos de encefalopatía hepática. Los exámenes bioquímicos muestran las alteraciones propias de las hepatitis, pero destaca que los valores de protrombina no sobrepasen el 20%. La mortalidad de esta complicación es superior al 70% de los casos. La muerte suele deberse a hipoglucemia, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal o edema cerebral (cap. 52).

Evolución y pronóstico

El pronóstico de la hepatitis vírica suele ser bueno en la mayoría de los casos. El periodo de convalecencia de la forma aguda y no complicada de la enfermedad oscila entre 1 y 3 meses, pero en el 10% aproximadamente de los casos es más largo.

El criterio de curación es la normalización de las transaminasas, por lo que se debe considerar que los valores altos indican actividad de la enfermedad.

El riesgo de evolución a la cronicidad de una hepatitis aguda es distinto para cada tipo etiológico.

Es nulo en las hepatitis A y E, de alrededor del 5% en las hepatitis B en individuos inmunocompetentes y superior al 70% en las hepatitis C (tabla 1). Se conocen algunos, pero no todos, los factores que predisponen a la evolución a la cronicidad de la hepatitis B. Así, las hepatitis anictéricas entrañan mayor riesgo que las ictéricas, y el estado de inmunodeficiencia inducida por la terapéutica con glucocorticoides o quimioterapia o causada por otra enfermedad (insuficiencia renal) favorece la transición a la cronicidad de una hepatitis B. La edad en la que se adquiere la infección es un determinante fundamental, como indica el hecho de que el 90-95% de los recién nacidos infectados por el VHB desarrolla una infección crónica, mientras que sólo lo hace el 20% de los niños de más edad y menos del 5% de los adultos.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico de las hepatitis A y E, y no lo requiere la hepatitis B benigna, pero en las formas graves puede administrarse lamivudina (100 mg/d), que evita en muchos casos la progresión de la enfermedad a una necrosis hepática masiva. En la hepatitis C está recomendado el empleo de interferón, sin necesidad de asociar este fármaco con ribavirina, en las mismas dosis que en las hepatitis crónicas por VHC, durante 6 meses.

La hospitalización raras veces es necesaria en la hepatitis vírica aguda de curso normal y puede autorizarse el tratamiento en el domicilio cuando están garantizadas las medidas higienodietéticas aconsejables. Está justificada la hospitalización si el paciente presenta una protrombina baja y es obligada si aparecen signos de encefalopatía hepática.

El aislamiento de los pacientes es una medida prácticamente inútil, ya que la máxima viremia, y por consiguiente el periodo de contagiosidad, se produce en la fase prodrómica y en las fases iniciales de la ictericia, por lo general anteriores al diagnóstico. A pesar de todo, es conveniente asegurarse del cumplimiento de las medidas higiénicas mínimas.

El reposo está recomendado en el periodo de máxima astenia, pero luego es innecesario.

La dieta en la hepatitis vírica ha sido objeto de una mitificación excesiva. Ni las dietas hipercalóricas ni la restricción abusiva de grasas están justificadas. En la fase inicial, cuando la anorexia, las náuseas y los vómitos pueden plantear dificultades para la alimentación, los zumos de frutas azucarados y las

bebidas gaseosas suelen ser mejor tolerados que los alimentos sólidos.

La dieta debe ser bien equilibrada y alcanzar las 3.000 calorías o más en forma de hidratos de carbono, proteínas y grasas. Éstas no son perjudiciales para el hígado, aunque ciertos pacientes con poco apetito presentan náuseas y diarreas después de su ingesta, sobre todo si son de origen animal. En estos casos el mismo paciente debe regular la composición de la dieta, evitando los alimentos que no tolere.

La abstinencia de alcohol debe mantenerse por lo menos 6 meses después de la curación clínica de la enfermedad, aunque no hay demostración objetiva de que pequeñas cantidades ejerzan un efecto nocivo.

En la fase inicial de la enfermedad podrán administrarse hipnóticos de eliminación rápida del tipo fenobarbital, en caso de insomnio ocasionado por el reposo y la inactividad diurna; antieméticos del tipo de las ortopramidas, si las náuseas y los vómitos impiden una alimentación oral, así como laxantes suaves (supositorios o enemas de agua caliente), si el estreñimiento constituye un problema.

No es absolutamente indispensable que las mujeres que toman contraceptivos orales interrumpan la medicación en caso de adquirir una hepatitis, aunque su administración implica la posibilidad de que aumente la intensidad de la ictericia.

El tratamiento de la hepatitis vírica de curso común consiste en tranquilizar al paciente sobre la benignidad de su enfermedad, aconsejar reposo según su grado de astenia y no prescribir, si es posible, medicamento alguno, excepto en la hepatitis C, con objeto de reducir el riesgo de transición a la cronicidad.

Profilaxis

La prevención de la hepatitis vírica incluye la adopción de medidas encaminadas a interrumpir la cadena de transmisión de la infección y la aplicación de métodos de inmunoprofilaxis, tanto pasiva con el empleo de γ -globulina, como activa con la administración de vacunas.

Normas higiénicas y sanitarias

PREVENCIÓN DE LA HEPATITIS TRANSMITIDA POR CONTACTO DE PERSONA A PERSONA

Numerosos casos de hepatitis A se transmiten por vía fecal-oral, en general por la introducción en la boca de los dedos o de objetos (lápices, cigarrillos, vasos) contaminados con partículas fecales procedentes de algún individuo infectado. Esto justifica la mayor incidencia de hepatitis A en los niños y, por consiguiente, la necesidad de extremar las medidas higiénicas en las casas donde haya pacientes con hepatitis A. Cuando se da un caso en una guardería infantil o en una familia se puede prescribir γ -globulina a todos los demás niños y al personal que los cuida en el primer caso y a los demás familiares, especialmente los menores de 35 años (probablemente susceptibles), o, preferiblemente, administrar la primera dosis de la vacuna de la hepatitis A para evitar la aparición de casos secundarios.

En los pacientes con hepatitis B y C debe recomendarse no compartir los útiles de aseo personal, como peine, cepillo de dientes, cortaúñas, maquinilla de afeitar y toallas, puesto que pueden constituir un vehículo de difusión parenteral inaparente de sangre contaminada. Además, considerando que el VHB se ha detectado en la saliva, el semen y el flujo menstrual, debe recomendarse al paciente que se abstenga de mantener contactos que pueden facilitar la difusión del virus. La ropa o las superficies manchadas con sangre del paciente deben ser enérgica e inmediatamente desinfectadas. Para las primeras basta la ebullición y para las segundas, el empleo de lejía.

PREVENCIÓN DE LA HEPATITIS TRANSMITIDA POR ALIMENTOS Y AGUAS CONTAMINADAS

La prevención de epidemias de hepatitis A transmitidas por el agua exige las mismas medidas sanitarias de control de los suministros de agua que las aplicadas para evitar la fiebre tifoidea y la gastroenteritis. Asimismo, debe aconsejarse la máxima higiene y administrar vacuna de la hepatitis B a los que deben manipular alimentos para su preparación.

PREVENCIÓN DE LA HEPATITIS POR INOCULACIÓN

La esterilización adecuada de todo instrumental que erosiona o penetra en la piel o las mucosas del paciente o que ha estado en contacto con sangre u otros fluidos orgánicos es esencial para eliminar la posibilidad de transmisión de la hepatitis de persona a persona. Esta consideración debe aplicarse a todo el material médico o quirúrgico no desechable. En la práctica se pueden considerar efectivos la ebullición durante 20 ó 30 min, el calor seco a 160 °C durante 60 min o el autoclave a 150 °C durante 30 min⁸.

El instrumental que pueda deteriorarse por el calor debe ser esterilizado con óxido de etileno (5-10 g/l durante 6-10 h a 60 °C con un grado de humedad del 20-30%). Si es posible, debe exigirse que el material sea de un solo uso, en particular para la administración de medicación parenteral.

Las actuaciones dirigidas a los ADVP (programas de intercambio de jeringuillas) son útiles para reducir la incidencia de hepatitis en este grupo de población.

Inmunización pasiva-activa

La primera comprende el uso de preparados de γ -globulina que contienen anticuerpos protectores, contra cada agente vírico. El efecto preventivo es de breve duración (semanas) y persiste mientras queda una tasa adecuada de anticuerpos en la sangre.

Para la protección de las personas susceptibles de contraer una hepatitis A se utiliza inmunoglobulina sérica, que se debe administrar lo más precozmente posible a los contactos domésticos de los pacientes con hepatitis A. La inmunoprofilaxis pasiva de la hepatitis B se efectúa con preparados de γ -globulina elaborados a partir de plasma de personas con títulos altos de anti-HBs (γ -globulina antihepatitis B). Debe administrarse, en situaciones de postexposición, a las personas que carecen de marcadores serológicos del VHB después de inoculación parenteral accidental con material contaminado (personal sanitario) y a los recién nacidos de madres con HBsAg. La γ -globulina debería administrarse antes de transcurridas 12 h del contacto. En los adultos se administra en dos dosis de 5 ml, con un intervalo de 4 semanas, y a los recién nacidos,

en una dosis única de 0,5 ml seguida de una pauta de vacuna antihepatitis B.

En las situaciones de preexposición la profilaxis con γ -globulina antihepatitis B es poco útil, ya que para garantizar una protección continuada debería administrarse sistemáticamente una dosis cada mes, lo cual es caro, poco práctico y no está desprovisto de riesgos.

La γ -globulina no es útil en la prevención de la hepatitis C, ya que no se conocen anticuerpos neutralizantes frente a este virus.

La inmunoprofilaxis activa consiste en la administración de vacuna. En el momento actual se dispone de vacunas contra la hepatitis B obtenidas mediante técnica de ingeniería genética y de una vacuna frente a la hepatitis A obtenida de virus muertos. En algunos países, como España, se aplica la vacunación universal de los niños contra la hepatitis A y la hepatitis B, pero en estos países debe contemplarse la vacunación de adultos que forman parte de los grupos de riesgo para cada una de estas infecciones. La vacuna de la hepatitis A se recomienda, para los adultos que deben efectuar viajes internacionales, los varones homosexuales, los pacientes hemofílicos, los sujetos drogadictos, el personal de guarderías infantiles y los trabajadores en contacto con aguas residuales no depuradas⁹. La vacuna de la hepatitis B es recomendable en el personal sanitario, los pacientes en hemodiálisis periódica, los hemofílicos, los cónyuges de pacientes con infección crónica por VHB, las personas de gran promiscuidad sexual y los drogadictos. Hoy en día, resulta igualmente obligada en pacientes con enfermedades relacionadas con la inmunorregulación que previsiblemente puedan llegar a ser subsidiarias de tratamientos farmacológicos con propiedades inmunosupresoras o terapias biológicas (anti-TNF α), como es el caso de la enfermedad inflamatoria intestinal. Los hijos recién nacidos de mujeres HB-

sAg deben ser protegidos con γ -globulina específica y vacuna en las primeras horas de vida¹⁰.

Bibliografía

1. Bell Bp, Shapiro CN, Alter MJ, Moyer LA, Judson FN, Mottram K, Fleener M, Ryder PL, Margolis HS. The diverse patterns of hepatitis A epidemiology in the United States-implications for vaccination strategies. *J Infect Dis* 1998;178(6):1579-84.
2. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. *Journal of Hepatology* 2003; 39:564-569.
3. Polish LB, Gallagher M, Fields HA, Hadler SC. Delta hepatitis: Molecular biology and clinical and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:211-229.
4. Alter MJ. The epidemiology of acute and chronic hepatitis C. *Clinics in Liver Disease* 1997;1 (3):559-67.
5. Aggarwal R, Krawczynski K. Hepatitis E: an overview and recent advances in clinical and laboratory research. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:9-20.
6. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection-natural history and clinical consequences. *N Engl J Med* 2004;350:1118-29.
7. Moyer LA, Mast EE, Alter MJ. Hepatitis C: part I. Routine serologic testing and diagnosis. *American Family Physician* 1999;59:79-88.
8. Alter MJ. Prevention of spread of hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(5 Suppl 1):S93-S98.
9. Craig AS, Schaffner W. Clinical practice. Prevention of hepatitis A with hepatitis A vaccine. *N Engl J Med* 2004;350:476-81.
10. Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B vaccine. En: Plotkin S, Orenstein W, eds. *Vaccines*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1999:158-82.

