

Hepatitis agudas

J.M. Marugán de Miguelsanz*,
M.C. Torres Hinojal**

*Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. **Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud Laguna de Duero. Valladolid



Resumen

Las hepatitis agudas suponen un proceso inflamatorio difuso del parénquima hepático secundario a la respuesta inmune a un agente agresor. Los “virus de la hepatitis” (A, B, C, D, E, G) son los principales responsables de hepatitis aguda difusa, aunque han sufrido una drástica disminución en nuestro entorno. Solo algunos (B, C, D, G) pueden progresar a hepatitis crónica y, potencialmente, favorecer el desarrollo de cirrosis y hepatocarcinoma. Todas las hepatitis víricas producen una clínica similar, que puede ir desde una hepatitis aguda asintomática o con clínica inespecífica, lo más frecuente en niños, a una forma fulminante, con fallo hepático agudo. No existe un tratamiento etiológico para ellas. Solo en la hepatitis C se aconseja tratar con interferón para prevenir la cronicidad, excepto en la de transmisión vertical

Abstract

Acute hepatitis are diffuse inflammatory processes of the hepatic parenchyma secondary to the immune response to an agent aggressor. The “hepatitis viruses” (A, B, C, D, E, G) are the principal responsables of diffuse acute hepatitis, although they have suffered a drastic decline in our environment. Only some of them (B, C, D, G) may progress to chronic hepatitis, and potentially promote cirrhosis and hepatocellular carcinoma development. All viral hepatitis produce similar symptoms, ranging from an asymptomatic acute hepatitis or nonspecific clinical, until a fulminant form with acute liver failure, although children are often asymptomatic. There is no etiologic treatment for them, and only in hepatitis C a treatment with interferon is recommended to prevent passage into chronic hepatitis, except for vertical transmission

Palabras clave: Hepatitis aguda; Virus.

Key words: Acute hepatitis; Viruses.

Pediatr Integral 2015; XIX (3): 198-204

Hepatitis agudas

Introducción

En las hepatitis agudas, se observa un proceso inflamatorio difuso del parénquima hepático, de gravedad variable, secundario a la respuesta inmune a un agente agresor, casi siempre un virus, con destrucción de las células hepáticas infectadas⁽¹⁾. Una definición más amplia de hepatopatía aguda y que incluiría dicho concepto, se refiere al daño con o sin inflamación, por cualquier causa patológica⁽²⁻⁵⁾.

Los virus de la hepatitis (VH, hepatotropos) A, B, C, D, E y G, son los principales responsables de enfermedad específica hepática, pero han sufrido una drástica disminución en nuestro medio.

Solo algunos (VHB, VHC, VHD, VHGE) pueden progresar a hepatitis crónica y favorecer el desarrollo de cirrosis y hepatocarcinoma^(1,2,5).

Otros muchos virus causantes de enfermedad sistémica pueden afectar también al hígado, produciendo una hepatitis aguda de intensidad, en general, menor que la observada con los

virus hepatotropos. Sobre todo el virus Epstein-Barr, citomegalovirus, herpes simple, parvovirus B19 y, en menor medida, echovirus, coxsackie, adenovirus, virus de la rubéola, sarampión y varicela, entre otros, pueden producir afectación hepática, que suele resolverse en varias semanas sin evolución habitual a la cronicidad. En un porcentaje bajo de causa supuestamente viral (5-7%), no se puede demostrar ninguna de ellas. Podrían corresponder a otros virus todavía no identificados, proponiéndose para estos casos el término de hepatitis no A-G⁽⁵⁾.

Anatomía patológica

No está indicada, en general, la biopsia hepática en el curso de las hepatitis agudas virales. En todas ellas, las alteraciones anatomopatológicas son similares. Se observa un cuadro necroinflamatorio difuso del hígado, con infiltración de células mononucleares, y un grado mayor o menor de necrosis, según la gravedad, que en principio afectan solo al parénquima lobulillar^(2,5).

Clínica

En todas las hepatitis víricas, la clínica puede ir desde una hepatitis asintomática o con síntomas inespecíficos, hasta una rara forma fulminante, con fallo hepático agudo⁽⁵⁾.

Tras un periodo de incubación asintomático, se distinguen tres fases o periodos clínicos: preictérico, icterico y postictérico o de convalecencia.

- 1. Período inicial o preictérico.** Inespecífico y de duración variable, donde puede manifestarse un cuadro infeccioso general (fiebre, astenia, mialgias, cefalea, exantema morbiliforme –sobre todo por VHB–, etc.), con síntomas digestivos diversos (anorexia intensa, náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea, dolor epigástrico o en hipocondrio derecho, con hepatomegalia dolorosa) y puede comenzar la coluria.
- 2. Período de estado o icterico.** La aparición de ictericia (a veces, muy leve y casi imperceptible, y sobre todo a expensas de la fracción conjugada) coincide con la disminución progresiva de los síntomas previos, aunque la anorexia suele permanecer más tiempo. La persistencia o empeoramiento de los síntomas previos debe hacernos pensar en una progresión a insuficiencia hepática. En este periodo, se incrementa la coluria y puede aparecer hipocolia o acolia, artralgias y, sobre todo, en la infección por VHB, acrodermatitis papulosa.
- 3. Período postictérico o de convalecencia.** Duración 2-4 semanas, con desaparición progresiva de todos los síntomas.

La complicación más temida de la hepatitis aguda viral es la hepatitis fulminante, con necrosis hepatocelular masiva y disfunción grave, que aparece en una enfermedad hepática de pocas semanas de evolución. Se produce una enfermedad sistémica, con mortalidad superior al 80%. En esos casos, puede estar indicado el trasplante hepático. Los pacientes que sobreviven pueden tener una recuperación completa. Sugiere mala evolución la presencia de encefalopatía, tiempo de protrombina alargado, hipoglucemia, hipoalbuminemia y cifras de bilirrubina muy elevadas.

Diagnóstico

Se confirmará con la determinación de transaminasas séricas que, en el caso de infección por virus hepatotropos, suelen estar muy elevadas (muy por encima de 10 veces el límite superior de la normalidad).

Este incremento es brusco, incluso anterior a las manifestaciones clínicas, con descenso progresivo posterior. Generalmente, hay una inversión del cociente GOT/GPT, con predominio de esta última.

En general, no existe una correlación entre sus niveles y la gravedad del cuadro, aunque cifras muy elevadas, muchas veces con predominio de GOT sobre GPT, por la mayor abundancia de GOT intramitocondrial, pueden asociarse a necrosis masiva y hepatitis

fulminante. La fosfatasa alcalina no suele estar elevada, salvo en las formas colostásicas. De forma transitoria, se observan neutropenia, linfopenia y, posteriormente, linfocitosis relativa. No es infrecuente la hipergammaglobulinemia y, en formas graves, puede haber prolongación del tiempo de protrombina e incluso hipoglucemia^(2,5).

En el diagnóstico diferencial de una hepatitis aguda, deben tenerse en cuenta especialmente, en ausencia de una etiología vírica conocida, los siguientes procesos:

Hepatitis tóxicas. Podemos asistir a una hepatopatía aguda medicamentosa o tóxica, por sustancias hepatotóxicas que producen muerte o lisis del hepatocito, o un cuadro colestásico, entre otros efectos, en función del tipo y dosis del tóxico y de una cierta susceptibilidad individual.

En una hepatitis tóxica, puede existir un periodo de latencia incluso de hasta varias semanas desde la ingesta del fármaco a la aparición de los síntomas⁽³⁾.

La intoxicación, en algunos casos, puede ser motivo de fallo hepático agudo (hasta el 20% de los mismos pueden ser debidos a tóxicos, siendo el más frecuente el paracetamol)⁽³⁾. La lista de las principales sustancias potencialmente hepatotóxicas es larga (Tabla I) e incluye, por supuesto, una ingesta excesiva de alcohol.

Tabla I. Principales fármacos y sustancias potencialmente hepatotóxicas

Analgesicos	Paracetamol, salicilatos, AINE, halotano
Antituberculosos	Isoniacida, rifampicina, pirazinamida
Antibióticos	Amoxicilina-clavulánico, tetraciclinas, eritromicina, sulfamidas, minociclina
Antifúngicos	Ketoconazol, fluconazol
Antiepilépticos y fármacos neurológicos	Ácido valproico, carbamazepina, imipramina, haloperidol, permoline
Antineoplásicos e inmunosupresores	Azatioprina, ciclosporina, metotrexato, 6-mercaptopurina, L-asparaginasa, nitroreus, arabinósido de citosina, otras
Otras sustancias de empleo frecuente en adolescentes	Anfetaminas (consumo de éxtasis), contraceptivos orales, ác. retinoico (tratamiento del acné)
Tóxicos naturales y venenos	<i>Amanita phalloides</i> , otras setas, alcohol, fósforo, hierbas medicinales, disolventes, etc.

Tomado de: Infante Pina D. y col. (2010)⁽³⁾, modificado.

Hepatitis autoinmune. Es otra causa de hepatitis en el niño a tener en cuenta. Tiene un curso fluctuante y una expresión clínica heterogénea, desde formas subclínicas, hasta un aparente debut con fallo hepático (20%)⁽⁶⁾. La forma más frecuente de diagnóstico es ante una hepatitis aguda prolongada, sin etiología clara de hepatitis viral.

Un hallazgo casual de hipertransaminasemia persistente durante un estudio diagnóstico, obliga a descartar una hepatitis autoinmune, cuyo pronóstico mejora mucho con el tratamiento⁽⁶⁾.

Tratamiento de las hepatitis agudas virales

No es necesario un reposo absoluto ni prolongado, salvo que exista astenia intensa, ni tampoco una dieta especial, aunque en la fase icterica pueden restringirse las grasas para evitar la sensación de plenitud.

No existe un tratamiento etiológico. El niño puede recuperar su actividad habitual en el transcurso de varias semanas. El uso de medicación analgésica o antiemética deberá ser valorado en cada caso, pero deben evitarse en lo posible fármacos hepatotóxicos o metabolizados por el hígado. Tampoco es necesaria la hospitalización, salvo para vigilancia de lactantes pequeños o ante la sospecha de evolución a hepatitis fulminante^(1,2). Solamente en la hepatitis aguda por VHC que no remite puede estar indicado un tratamiento con interferón.

Principales tipos de hepatitis virales

Los virus A y E se denominan virus de la hepatitis “entéricos”, ya que se transmiten por vía fecal-oral a través de agua o alimentos contaminados, favorecidos por el hacinamiento y malas condiciones sanitarias⁽⁷⁾, por lo que los brotes de enfermedad son más comunes en países en desarrollo. El resto (B, C, D, G) tienen una transmisión predominantemente parenteral.

Hepatitis A

Epidemiología

La hepatitis A es la hepatitis más frecuente en la infancia, casi siempre benigna y autolimitada, aunque ha disminuido espectacularmente debido a las mejoras sanitarias generales.

Se estima en 1,4 millones el número de casos anuales de infección por el VHA en el mundo, a cualquier edad⁽⁷⁾.

El virus hepatitis A (VHA) es un pequeño RNA virus de 27 nm, de la familia de los picornavirus, existiendo solo una variante estable, muy resistente a las condiciones ambientales. Este virus está formado por una cápsula con cuatro proteínas denominadas V1-V4 y un genoma tipo RNA de 7.400 nucleótidos. Solamente se conoce la existencia de un serotipo.

Su distribución es mundial, pero varía la prevalencia dependiendo del nivel de desarrollo sanitario, cultural y tecnológico.

La transmisión es la vía fecal-oral, entérica de persona a persona, se ve favorecida por la mala higiene y con frecuencia se relaciona con un bajo nivel socio-económico.

Se aísla en un porcentaje apreciable, en aguas residuales de países civilizados⁽⁸⁾.

La infección leve anictérica, forma más habitual en niños, que pasa muchas veces desapercibida, puede favorecer la transmisión y ser responsable de brotes epidémicos en colectivos. Las tasa de transmisión entre miembros de familia es del 45% en niños y hasta el 20% en adultos. La prevalencia en nuestro país es aproximadamente de un 5% en la infancia, llegando hasta un 15% en la adolescencia, lo que viene resultando una cifra de unos 25 casos por cada 100.000 habitantes.

Clínica

El periodo de incubación oscila entre 15-50 días, momento en que el riesgo de diseminación es mayor^(2,5,7). Se estima que solo el 10-30% de los casos cursan con síntomas y, en algún caso, la presentación clínica es de curso bifásico, apareciendo un aumento de transaminasas tras un periodo de entre 4 y 8 meses tras estar el paciente asin-

tomático. Muy pocos pacientes (entre 0,015 a 0,5%) presentarán una hepatitis fulminante con fallo hepático agudo, siendo responsable de aproximadamente el 10% de los trasplantes en la infancia⁽⁵⁾. No se ha descrito la hepatitis crónica por este virus y hay descritos casos de colecistitis alitiásica durante la infección por VHA.

Diagnóstico

El diagnóstico específico se realiza determinando en sangre anticuerpos IgM específicos contra el VHA.

Podemos detectar ya dicho dato tras la sospecha clínica, 1-2 semanas tras la infección aguda, incluso días antes del debut clínico, persistiendo hasta pasadas unas 14 semanas^(2,5). Anticuerpos IgG-VHA también se encuentran en la sangre después de la vacunación, y las pruebas de inmunidad al virus se basan en la detección de este anticuerpo⁽⁹⁾.

Un diagnóstico molecular con reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) podría ser utilizado para detectar el VHA en la fase aguda, tanto en suero como en heces, con una seguridad diagnóstica equivalente a la IgM anti-VHA.

Podría ser útil, especialmente en el periodo ventana (primeras 2-3 semanas tras la infección, en las que la IgM puede ser negativa), aunque no se suele emplear en la práctica clínica⁽¹⁰⁾. En la figura 1, tomado de Stapleton, se muestra la secuencia de este proceso y los marcadores presentes en cada momento.

Prevención

En la actualidad, la erradicación de la hepatitis A está ligado a las medidas de profilaxis pasiva y activa generalizada. En la pasiva, las dosis que se recomiendan de gammaglobulina polivalente son, tanto preexposición como postexposición, durante 14 días tras la sospecha de contacto, 0,02 ml/kg por vía intramuscular⁽⁹⁾.

Los humanos son el único reservorio conocido de VHA. Por lo tanto, el virus podría teóricamente ser erradicado si las estrategias de inmunización universal con la vacuna específica fueran empleados con éxito⁽¹¹⁾.

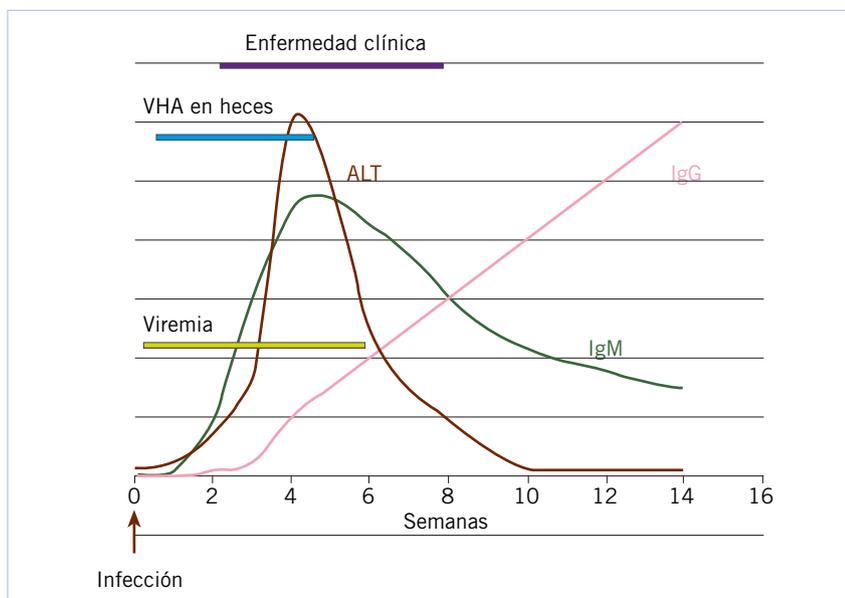


Figura 1. Respuesta inmune a la infección por virus de la hepatitis A. Tomada de: Stapleton JT. Host immune response to hepatitis A virus. *J Infect Dis.* 1995; 171(Suppl 1): S9-14.

Las recomendaciones sanitarias actuales solamente van dirigidas a grupos de riesgo, pero parece más lógico recomendar la vacunación universal en la infancia. La pauta de vacunación, con virus inactivado, son dos dosis de 0,5 cc, o 720 unidades, con un intervalo entre ambas de 6 a 12 meses. Es inocua, bien tolerada y confiere inmunidad duradera en casi el 100% de los casos.

Hepatitis B

La hepatitis B es un problema de salud mundial, no solo por la infección aguda, sino también por la frecuencia de cronicación.

La tasa de paso de la enfermedad aguda a la cronicidad varía con la edad, en la adquirida perinatalmente llega hasta el 90%; mientras que, en la adquirida entre 1 y 5 años no sobrepasa el 20-50%, y para los adultos esta frecuencia baja al 5%. De los portadores crónicos, al menos, un 15% van a presentar a lo largo de su vida complicaciones, como cirrosis y/o hepatocarcinoma^(2,5,12). El VHB es aún el líder como causante de cirrosis a nivel mundial.

En la infancia, las situaciones de especial riesgo de infección por el virus B son:

- Recién nacidos de madres portadoras.
- Niños inmigrantes o adoptados de áreas de elevada prevalencia.
- Adolescentes drogadictos o con prácticas de riesgo (tatuajes, *piercing*, etc.).
- Niños recluidos en instituciones.

Epidemiología y patogenia

El VHB pertenece a la familia de los *hepadnaviridae* y está constituido por un genoma DNA de doble cadena circular, una enzima que es precisa para su replicación, la DNA-polimerasa, una cubierta formada por partículas de AgHBc (core), y una envoltura exterior formada, entre otras proteínas, por partículas de HBsAg (Ag. Australia)⁽¹²⁾.

Se han identificado hasta 8 genotipos distintos de VHB: genotipos A-H, y dentro de estos genotipos unos *genosubtipos*: genotipo A (subgenotipo A1, A2 y A3), B (B1-3), C (C1-4), D (D1-4) y F (F1-2), con distinta distribución geográfica. En España, los grupos A2, D2 y D3 son los más prevalentes. Hay evidencias de que la variabilidad genética podría estar asociada con las diferentes vías de transmisión, con una posible resistencia al interferón o con mayor predisposición para la progresión hacia el desarrollo de carcinoma hepatocelular^(2,5).

La transmisión se puede llevar a cabo por 4 vías: vertical (madre-hijo), horizontal por contacto, por hemoderivados o punciones venosas y sexual.

1. Transmisión vertical: por transferencia materno-fetal en el útero, por contacto con la sangre materna en el canal del parto o bien tras el nacimiento. El riesgo de transmisión está relacionado con el estado de replicación del VHB de la madre. Por otra parte, la lactancia materna no parece aumentar el riesgo de transmisión y existen datos controvertidos en relación con la utilidad de la cesárea.
2. Transmisión horizontal: por contacto con otra persona infectada, fundamentalmente a través de pequeños cortes o erosiones en piel y mucosas. También, es posible el contagio a través de utensilios contaminados (cepillos de dientes, juguetes, etc.), ya que el VHB puede sobrevivir prolongadamente fuera del cuerpo humano. Es más frecuente en la edad escolar.
3. Transmisión por transfusiones de sangre no segura, uso de agujas u otros utensilios médicos contaminados. En nuestro medio, es excepcional.
4. Transmisión sexual, que en Pediatría carece de interés, salvo en adolescentes.

Clínica y evolución

El VHB una vez que entra en el organismo, se replica en el hígado, pero no tiene un mecanismo citopático, sino que el daño histológico depende de la puesta en marcha del sistema inmune del huésped, que ocasiona destrucción de las células hepáticas. Las manifestaciones clínicas van a depender de la intensidad y duración de dicha respuesta⁽⁵⁾.

En los casos en que la respuesta inmune es ineficaz, la infección se va a cronicar, pudiendo ser asintomática durante muchos años.

Sin embargo, los datos bioquímicos e histológicos evidencian su presencia. Cuando la respuesta inmune es excesiva, se puede desarrollar un grave proceso de hepatitis fulminante, con fallo hepático agudo. Este proceso se

puede observar en el 4% de los casos, con una mortalidad que oscila entre el 70-90%⁽⁵⁾. Los recién nacidos infectados por VHB rara vez presentan sintomatología clínica, mostrando solo una antigenemia leve. La elevación de las enzimas hepáticas suele ocurrir entre los 2 y los 6 meses de edad.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante técnicas serológicas, y se basa en la detección de antígeno HBs en suero, que puede ocurrir ya a los 3-6 días tras la exposición, y la positividad de los Ac HBc.

La respuesta a la vacuna positiviza solo los Ac HBs.

Prevención

La mejor manera de controlar la infección por VHB es la inmunoprofilaxis, implantada de manera universal en nuestro medio desde principios de los 90.

La vacuna para la HB contiene HBsAg, fue la primera vacuna producida por tecnología génica y provoca únicamente producción de Ac HBs. Tras la administración de 3 dosis, la producción de anti-HBs alcanza cifras superiores a 10 mUI/ml en el 94-98%.

En los recién nacidos de madre portadora, es preciso administrar la 1ª dosis de la vacuna en las primeras 24 horas, siempre asociándola a 0,5 ml de inmunoglobulina específica anti-HBs, y las siguientes dosis de vacuna al 1-2 meses, y a los 6 meses.

Hepatitis D

El virus delta (VHD) es un virus RNA defectivo, que requiere la presencia obligatoria del antígeno de superficie del VHB para su transmisión *in vivo*⁽¹⁾. Aproximadamente, un 4% de los infectados crónicamente por VHB, evidencian exposición al VHD. La coinfección se asocia a una hepatitis aguda más grave y mayor mortalidad y riesgo de cirrosis que en la infección por VHB aislada⁽¹²⁾.

Hepatitis C

Virus VHC

Identificado en 1989, el VHC es la causa principal de la hasta enton-

ces conocida como hepatitis no A no B. Se trata de un virus RNA de la familia de los *flaviviridae* y del género hepacivirus, con una enorme diversidad genética y capacidad para mutar constantemente, lo que favorece la persistencia de la infección. Se han descrito hasta 6 genotipos y numerosos subtipos, produciéndose, además, quasiespecies (variantes con pequeñas diferencias en la secuencia genómica)⁽¹³⁾. El genotipo 1 es el más común en Europa (64%)⁽⁵⁾.

El VHC no se integra en el genoma del huésped y la infección no produce inmunidad permanente frente a la reinfección por el mismo u otro genotipo. Hay diferencias en la respuesta al tratamiento entre los distintos genotipos, aunque no en su patogenicidad.

Epidemiología

En la actualidad, el VHC es el responsable de prácticamente todas las hepatitis crónicas de origen vírico en la infancia en nuestro medio, desde la vacunación universal frente al VHB.

Sin embargo, tiene poca importancia como expresión de hepatitis aguda, puesto que suele pasar desapercibida. La infección por VHC se calcula que afecta a unos 200 millones de personas en todo el mundo, y en la población infantil en España se detectan anticuerpos VHC en un 0,1-0,4%⁽¹³⁾.

El VHC se transmite por vía parenteral. El contagio por medio de transfusiones de hemoderivados ha disminuido hasta hacerse casi inexistente en países desarrollados, por lo que el riesgo en la actualidad queda casi limitado a la transmisión vertical por madres infectadas, por exposición ocupacional a sangre contaminada y en unidades de hemodiálisis, o al uso de drogas por vía parenteral^(5,6). La transmisión por punción accidental por agujas en la comunidad es prácticamente inexistente, no habiéndose detectado ningún caso de seroconversión (tampoco de VHB ni VIH) en una larga serie de 274 casos en niños recientemente publicada, aunque sí está descrita esa posibilidad, aunque remota, en la punción accidental en el trabajador sanitario⁽¹⁴⁾.

En la infancia, casi la única vía de transmisión observada en la actualidad es la vertical madre-hijo durante el embarazo o parto en mujeres infectadas.

La probabilidad de contagio en el 3-5% de embarazos (solo en madres con viremia positiva a VHC⁽⁶⁾), y se eleva el riesgo hasta casi el 20% si la madre tiene coinfección por HIV⁽¹⁵⁾. El 75-80% de los infectados por esta vía desarrollará hepatitis crónica, y el 10-15% de estos últimos pueden padecer cirrosis en el curso de varias décadas. Los factores asociados con una mayor tasa de transmisión vertical incluyen: niveles séricos virales maternos por encima de 10⁶ copias/ml, coinfección con HIV, parto distócico, rotura prematura de membranas y el uso de monitorización fetal interna durante el parto. No hay evidencia de que existan diferencias entre el parto vaginal o mediante cesárea, por lo que no estaría indicada esta última en casos de madre infectada por VHC⁽¹⁵⁾. Los fármacos utilizados en el tratamiento de la hepatitis C, interferón y ribavirina, están contraindicados en el embarazo.

Estadísticamente, la lactancia materna no aumenta el riesgo de transmisión al niño, a pesar de que el RNA del VHC se ha detectado en la leche materna.

Puede lactarse seguramente de manera natural, siempre que los pezones no estén dañados (grietas). Por tanto, aunque no se debe contraindicar la lactancia materna, debemos informar a la madre de que el riesgo no es totalmente inexistente⁽⁹⁾.

Clínica

La mayoría de niños con infección VHC son asintomáticos o tienen solo síntomas inespecíficos leves, y es excepcional la evolución a fallo hepático. Solo un 20% de niños en los primeros 4 años de vida presentan síntomas o signos clínicos, siendo la hepatomegalia el más frecuente. La hepatitis C vertical suele cursar de forma asintomática, y no se han comunicado casos de hepatitis icterica^(2,5).

Diagnóstico

Los anticuerpos aparecen en un plazo de 20 a 150 días después de

adquirir la infección (con una media de 2 meses), por lo que inicialmente, pueden ser negativos, aunque las técnicas serológicas de última generación detectan la infección más precozmente (ELISA 3, inmunocromatografía).

En la infección por VHC, la positividad serológica no diferenciará de manera definitiva entre infección activa o pasada^(1,5,16). En el caso de no haberse producido la transmisión vertical, el niño puede tener anticuerpos anti-HCV transferidos pasivamente de la madre, detectables en suero más allá del año, o incluso en algún caso hasta los 18 meses de edad. A partir de esa edad, su presencia indica que el niño ha sido infectado.

El método diagnóstico definitivo de infección es la detección del RNA del VHC por PCR cualitativa o cuantitativa, técnica más sensible y específica, y con un elevado valor predictivo positivo, aunque más costosa^(1,17).

El RNA puede positivizarse incluso antes que los anticuerpos anti-VHC y la hipertransaminasemia. Un niño se considera infectado si el suero es positivo para RNA-HCV en 2 o más ocasiones, y consideramos infección crónica cuando el RNA persiste más de 6 meses. En transmisión vertical, el RNA suele tener niveles detectables entre el 3º día y varias semanas de vida, y en el resto de casos puede ser positivo desde los 7-14 días del contagio^(2,5). La determinación del genotipo del VHC es recomendada antes del tratamiento.

Prevención

No existe una vacuna ni una gammaglobulina específicas frente al mismo⁽⁹⁾. Las precauciones para evitar la transmisión parenteral son las mismas que para el VHB, utilizándose medidas de barrera, considerando todo fluido corporal como potencialmente infeccioso. No está indicada la retirada de la lactancia materna⁽⁹⁾.

Tratamiento

En los casos de hepatitis aguda por virus C, que se cronifica en un 80% de los casos, la administración de interferón durante la fase aguda disminuye dicho riesgo, con una curación en torno al 90%^(1,13,18).

Aunque infrecuente, en Pediatría podría observarse en el adolescente o niño mayor con transmisión parenteral, debiendo tratarse a los 3 meses si no existe resolución espontánea del cuadro, con interferón pegilado 12 semanas (genotipos 2 y 3), y 24 semanas en el resto. No se plantea esta posibilidad en los casos de transmisión vertical.

Hepatitis E

El VHE es el agente etiológico mayor de hepatitis de transmisión entérica no-A a lo largo de todo el mundo.

Es el responsable de brotes mayores de hepatitis aguda en países en desarrollo, y podría explicar alrededor del 10% de casos sospechosos de hepatitis viral aguda, de causa desconocida, y un buen número de infecciones no reconocidas, especialmente en África y Asia. La infección es asintomática y autolimitada en la casi totalidad de los casos, pero podría ser grave en pacientes inmunosuprimidos, donde puede cronificarse e incluso desarrollar cirrosis.

Puede ser diagnosticada por detección de IgM sérica en fase aguda, o por detección de ácidos nucleicos por transcripción reversa con PCR. La detección de IgG específica indicará infección pasada. No existe aún vacuna para la misma⁽¹⁹⁾.

Hepatitis G

De forma similar a los VHB y C es transmitida a través de sangre contaminada, y puede causar hepatitis aguda y crónica. Se ha descrito una prevalencia de exposición a la infección en población de Arabia Saudí de hasta un 4,3%.

Para finalizar, se están desarrollando técnicas de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), para la detección molecular incluso conjunta de los virus A, B y C, con un alto rendimiento diagnóstico.

Esto podría paliar dudas diagnósticas que plantean, en ocasiones, los estudios serológicos⁽²⁰⁾.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.*** Rodríguez Silva L. Hepatitis virales agudas. En: P. Jara, ed. Enfermedad hepática en el niño. Ed: Tile Von Spain; 2013. p. 205-31.
- 2.*** Codoñer Franch P, Brines Solanes J. Hepatitis víricas agudas. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, ed. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, 3ª edición. Ergon; 2012. p. 381-96.
- 3.** Zurita Molina A. Hepatitis medicamentosa y tóxica. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, ed. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 3ª edición. Ergon; 2012. p. 451-67.
- 4.** Infante Pina D, Segarra Cantón O. Hepatopatía aguda. En: Asociación Española de Pediatría AEP, ed. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría: Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. 2ª edición. Ergon; 2010. p. 259-265. También disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion>.
- 5.*** Camarena Grande MC. Hepatitis aguda. En: F. Argüelles Martín y col., ed. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN. Ergon; 2011. p. 515-24.
6. Hierro L. Hepatitis autoinmune. En: P. Jara, ed. Enfermedad hepática en el niño. Ed: Tile Von Spain; 2013. p. 295-313.
7. Tahaei SME, Mohebbi SR, Zali MR. Enteric hepatitis viruses. Gastroenterol Hepatol. Bed Bench. 2012; 5 (1): 7-15.
8. La Rosa G, Della Libera S, Iaconelli M, Ciccaglione AR, Bruni R, Taffon S, et al. Surveillance of hepatitis A virus in urban sewages and comparison with cases notified in the course of an outbreak, Italy 2013. BMC Infect Dis. 2014; 14(1): 419-29.
- 9.** Codoñer Franch P. Profilaxis de las hepatitis virales. En: Asociación Española de Pediatría AEP, ed. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría: Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. 2ª edición. Ergon; 2010. p. 253-7. También disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion>.
10. Nae-Yun H, Young-Suk L, Jihyun A, Sun-Young K, and Heung-Bum O. Multiplex polymerase chain reaction test for the diagnosis of acute viral hepatitis A. Clin Mol Hepatol. 2012; 18: 397-403.
11. Chirona M, Prato R, Sallustio A, Martinelli D, Tafuri S, Quarto M, et

- al. Hepatitis A in Puglia (South Italy) after 10 years of universal vaccination: need for strict monitoring and catch-up vaccination. *BMC Infectious Diseases*. 2012; 12: 271-9.
12. Gerlich WH. Medical Virology of Hepatitis B: how it began and where we are now. *Virology*. 2013; 10: 239-263.
 13. Sagnelli E, Santantonio T, Coppola N, Fasano M, Pisaturo M, Sagnelli C. Acute hepatitis C: clinical and laboratory diagnosis, course of the disease, treatment. *Infection*. 2014; 42: 601-10.
 14. Papenburg J, Blais D, Moore D, Al-Hosni M, Laferrère C, Tapiero B, et al. Pediatric injuries from needles discarded in the community: epidemiology and risk of seroconversion. *Pediatrics*. 2008; 122: e487-92.
 15. Floreani A. Hepatitis C and pregnancy. *World J Gastroenterol*. 2013; 19: 6714-20.
 16. Kamili S, Drobeniuc J, Araujo AC, Hayden TM. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis*. 2012; 55 Suppl 1: S43-8.
 17. Martins PP, Lampe E, Lewis-Ximenez LL, de Souza PS, Fernandes CA, Villar LM. Performance of molecular methods for hepatitis C virus diagnosis: usefulness among chronic cases and during the course of infection. *Clin Lab*. 2013; 59: 1031-9.
 18. Boesecke C, Wedemeyer H, Rockstroh JK. Diagnosis and treatment of acute hepatitis C virus infection. *Infect Dis Clin North Am*. 2012; 26: 995-1010.
 19. Cainelli F. Hepatitis E: Epidemiology and prevention. *World J Hepatol*. 2011; 3: 285-291.
 20. Park Y, Kim BS, Choi KH, Shin DH, Lee MJ, Cho Y, Kim HS. A novel multiplex real-time PCR assay for the concurrent detection of hepatitis A, B and C viruses in patients with acute hepatitis. *PLoS One*. 2012; 7: e49106.

Bibliografía recomendada

- Rodríguez Silva L. Hepatitis virales agudas. En: P. Jara, ed. *Enfermedad hepática en el niño*. Ed: Tile Von Spain; 2013. p. 205-31.

Capítulo completo dedicado a esta patología, del primer libro en lengua española monográfico sobre patología hepática en el niño, de reciente aparición.

- Codoñer Franch P, Brines Solanes J. Hepatitis víricas agudas. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, ed. *Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*, 3ª edición. Ergon; 2012. p. 381-96.

Amplia revisión y actualización de las hepatitis agudas de causa vírica en todos sus aspectos, etiología, datos epidemiológicos, clínicos, así como medios diagnósticos, pronóstico, tratamiento y prevención de las mismas.

- Camarena Grande MC. Hepatitis aguda. En: F. Argüelles Martín y col., ed. *Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN*. Ergon; 2011. p. 515-24.

Capítulo completo dedicado a una amplia actualización de las hepatitis agudas virales, incluido en el primer Tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricos en lengua española, de reciente aparición.

- Zurita Molina A. Hepatitis medicamentosa y tóxica. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, ed. *Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*. 3ª edición. Ergon; 2012. p. 451-67.

En este capítulo, se revisan en profundidad las hepatopatías tóxicas y medicamentosas, sus distintos mecanismos de producción, posibles causas y consecuencias de las mismas.

- Infante Pina D, Segarra Cantón O. Hepatopatía aguda. En: Asociación Española de Pediatría AEP, ed. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría: Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición*. 2ª edición. Ergon; 2010. p. 259-265. También disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion>.

Actualización de los procesos inflamatorios agudos del hígado, incluyendo las causas víricas, especialmente las hepatitis agudas por virus hepatotropos, así como las etiologías tóxicas, medicamentosas y metabólicas, y las producidas en el contexto de otras enfermedades sistémicas.

- Codoñer Franch P. Profilaxis de las hepatitis virales. En: Asociación Española de Pediatría AEP, ed. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría: Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición*. 2ª edición. Ergon; 2010. p. 253-7. También disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion>.

Revisión y discusión de las medidas profilácticas aceptadas para la prevención de las hepatitis agudas producidas por virus hepatotropos.

Caso clínico

La paciente es una niña nacida a las 39 semanas de gestación, tras parto vaginal espontáneo en su domicilio, con amniorraxis intraparto, atendida desde el postparto inmediato por el servicio de emergencias. La madre es trasladada a la maternidad con la recién nacida, que presenta una exploración física normal, con un peso de 3.230 g y una longitud de 49,5 cm. La madre refiere al ingreso padecer una hepatitis crónica por virus B, de origen no aclarado. Embarazo no controlado por ginecólogo, no existiendo serología de hepatitis durante el mismo, ni en los meses previos a la gestación.

Se realiza una extracción de analítica completa que incluye serología de hepatitis B, C y HIV, la niña recibe en las primeras horas una dosis de 0,5 ml de gammaglobulina específica anti-VHB y la primera dosis de vacuna del VHB,

y es dada de alta a las 48 horas de vida por presentar un periodo perinatal normal, con lactancia materna exclusiva.

La serología en la niña tras el parto muestra los siguientes datos: HBcAc tipo IgG positivos e IgM negativos, HBsAc positivo, HBsAg negativo. DNA del VHB negativo. Anticuerpos del VHC y HIV negativos.

La analítica de control al mes de edad presenta los siguientes hallazgos: HBc IgG positiva, HBc IgM negativa, HBsAc positivos, HBsAg negativo. HBeAc positivos. HBeAg negativo. Su pediatra pauta posteriormente, según las recomendaciones del calendario vacunal oficial, otras dos dosis de vacuna frente al VHB.

A los 15 meses de edad, estando la niña asintomática, los hallazgos serológicos son: HBcAc y HBeAc negativos, HBsAc positivos, HBsAg negativo.



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Hepatitis agudas

17. En cuanto a la epidemiología y mecanismo de transmisión de las hepatitis agudas virales, señale la respuesta CIERTA:

- El riesgo de transmisión vertical de la hepatitis C es independiente de la presencia de coinfecciones en la madre.
- El virus de la hepatitis A es el único virus hepatotrofo entérico.
- La hepatitis B es la causa más frecuente de hepatitis crónica viral en la actualidad en nuestro medio.
- La hepatitis A es la hepatitis por virus hepatotropos más frecuente en la infancia.
- La transmisión por hemoderivados es una vía frecuente de contagio de hepatitis B en nuestro medio.

18. En la prevención de la hepatitis C, señale la respuesta CORRECTA:

- No se han descrito casos de contagio por punción con agujas en profesionales.
- Hay evidencia científica de que la cesárea reduce el riesgo de transmisión vertical en las madres con infección por virus VHC.
- En hijo de madre portadora, debe contraindicarse la lactancia materna, al no existir una vacunación eficaz.
- No existe tratamiento específico que pueda reducir el riesgo de cronificación en la hepatitis aguda por virus C.
- En caso de contacto, no existe gammaglobulina específica.

19. En cuanto a las manifestaciones clínicas de las hepatitis agudas en la edad pediátrica, indique la respuesta CORRECTA:

- En el periodo de incubación, se suelen referir síntomas constitucionales inespecíficos.
- En niños, la hepatitis aguda suele ser clínicamente evidente, con aparición casi siempre de ictericia, coluria y acolia, entre otras manifestaciones.
- La hepatitis B de transmisión vertical suele ser evidente clínicamente en los primeros meses de vida.
- Una hipertransaminasemia prolongada sin causa viral conocida nos obliga a pensar, entre otras opciones, en una hepatitis autoinmune.
- Entre los infrecuentes síntomas y signos clínicos de la hepatitis C en menores de 4 años, la ictericia es el síntoma más frecuente.

20. En relación con el mecanismo de transmisión de los virus hepatotropos, señale la respuesta CORRECTA:

- Se puede aislar virus de la hepatitis A en un porcentaje apreciable de aguas residuales, incluso en países desarrollados.
- El virus E es de transmisión predominantemente parenteral.
- La hepatitis crónica por virus G suele ser de transmisión entérica.
- La transmisión horizontal del virus de la hepatitis C no es infrecuente.
- La transmisión del virus de la hepatitis B solo puede ser: ver-

tical (madre-hijo), y por hemoderivados o punciones venosas.

21. Indique cuál de las siguientes sustancias no es uno de los principales medicamentos hepatotóxicos:

- Salicilatos.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Benzodiazepinas.
- Amoxicilina-ácido clavulánico.
- Ácido valproico.

Caso clínico

22. A la vista de la serología realizada al nacimiento, señalar la respuesta CORRECTA:

- Con seguridad, el niño no ha sufrido una infección connatal por VHB.
- La analítica demuestra una infección connatal por transmisión vertical por el VHB.
- La serología parece descartar infección congénita por VHB, pero en el momento actual no se descarta todavía una infección adquirida intraparto.
- Debería haberse contraindicado la lactancia materna.
- La pauta preventiva con gammaglobulina y vacuna del virus B de la hepatitis debe realizarse solamente ante la negatividad serológica en el recién nacido.

23. ¿CÓMO debemos interpretar la situación del niño a los 15 meses de edad?

- El niño no ha respondido a la vacunación, ya que debería tener también el HBcAc positivo.

- b. Es un portador asintomático de antígeno Australia.
- c. Se trata de un niño sano con buena respuesta a la vacunación.
- d. Se confirma la transmisión vertical del virus de la madre al niño durante el embarazo, el parto o la lactancia.
- e. Este perfil serológico es incompatible con cualquier situación clínica.

24. Respecto al manejo de este hijo de madre con hepatitis B, ¿cuál le parece la respuesta CORRECTA?

- a. La serología de los 15 meses era innecesaria a la vista de los datos previos.
- b. En caso de haberse tratado de un parto hospitalario, no existe una evidencia clara de que el nacimiento por cesárea reduzca la transmisión.

- c. La presencia de Ac HBs en el niño hace innecesaria ya la vacunación del VHB.
- d. A pesar de que exista transmisión vertical, la vacunación favorece la curación clínica y serológica.
- e. La ausencia de antígenos del VHB o del DNA viral en el niño, descarta por completo en cualquier momento de la evolución la transmisión vertical.