

Hepatitis Vírica: Una Guía Completa

La hepatitis vírica representa uno de los desafíos sanitarios más significativos tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Este documento exhaustivo explora los cinco virus hepatotropos principales: hepatitis A, B, C, D y E, proporcionando información detallada sobre su diagnóstico, tratamiento y prevención.



Introducción a los Virus Hepatotropos

Características Principales

Los virus hepatotropos constituyen un grupo heterogéneo de agentes infecciosos que causan enfermedad clínica aguda similar. En la mayoría de los pacientes pediátricos, la fase aguda no causa enfermedad clínica o esta es leve.

La morbilidad se relaciona principalmente con casos infrecuentes de insuficiencia hepática aguda (IHA) en pacientes susceptibles, o con el desarrollo de enfermedad crónica y complicaciones que suelen causar varios de estos virus, particularmente los tipos B, C y D.

Impacto Clínico

Otros muchos virus pueden causar hepatitis como parte de una enfermedad multisistémica, incluyendo virus del herpes simple, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, virus de la varicela-zóster, VIH, virus de la rubéola, adenovirus, enterovirus, parvovirus B19 y arbovirus.

El diagnóstico diferencial debe considerar múltiples causas infecciosas, metabólicas, autoinmunes, tóxicas y anatómicas que pueden presentarse con síntomas similares.

Manifestaciones Clínicas Comunes

1

Ictericia Clínica

Coloración amarillenta de la piel y las mucosas que suele motivar la consulta médica. El hígado está típicamente agrandado con hipersensibilidad dolorosa a la palpación y percusión.

2

Síntomas Sistémicos

Puede haber esplenomegalia y linfadenopatías. Los síntomas extrahepáticos como exantemas y artritis se observan con más frecuencia en infecciones por VHB y VHC.

3

Signos de Alarma

Los signos clínicos de hemorragia, alteración del nivel de conciencia e hiperreflexia marcan el comienzo de la encefalopatía y la IHA, requiriendo atención inmediata.

Perfiles Bioquímicos en la Fase Aguda

La lesión hepática aguda causada por estos virus se manifiesta en tres perfiles bioquímicos hepáticos funcionales principales que sirven como guía importante para el diagnóstico, el cuidado de soporte y la monitorización.

Lesión Citopática

- 1** Elevación de las concentraciones séricas de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST). La magnitud de la elevación no se correlaciona con la extensión de la necrosis hepatocelular y tiene escaso valor pronóstico.

Colestasis

- 2** Definida por la elevación de los niveles séricos de bilirrubina conjugada debido a flujo biliar anormal. La elevación de fosfatasa alcalina sérica, 5'-nucleotidasa y γ -glutamil transpeptidasa marca la colestasis.

Disfunción Sintética

- 3** El marcador principal de lesión hepática incluye prolongación del tiempo de protrombina, hipoalbuminemia, hipoglucemias, acidosis láctica, hiperamoniemia y alteración del nivel de conciencia. Estas anomalías son indicación para remisión a un centro de trasplantes.

Hepatitis A: Características Generales

Etiología y Epidemiología

El VHA es un virus ARN perteneciente a la familia de los picornavirus, termoestable y con un rango de huéspedes limitado al ser humano y otros primates. Representa la forma más prevalente de hepatitis y es responsable de la mayoría de las formas agudas y benignas.

En Estados Unidos, el 30-40% de la población adulta muestra evidencia de haber tenido infecciones por VHA. Como consecuencia de los programas de vacunación infantil, la prevalencia de casos sintomáticos ha disminuido significativamente en todo el mundo.

La transmisión es casi siempre por contacto interpersonal, principalmente por vía fecal-oral. El periodo de incubación promedio es de aproximadamente 3 semanas. La excreción fecal del virus comienza tarde en el periodo de incubación y se resuelve a las 2 semanas después del comienzo de la ictericia.

Factores de Riesgo

- Contacto con personas infectadas
- Asistencia a guarderías infantiles
- Contactos domiciliarios
- Alimentos o agua contaminados
- Viajes a zonas endémicas
- Mariscos contaminados
- Bayas congeladas y verduras crudas

Hepatitis A: Diagnóstico y Manifestaciones

Diagnóstico Serológico

- 1** La infección aguda se diagnostica detectando anticuerpos IgM anti-VHA por radioinmunoanálisis. Los anticuerpos se detectan cuando los síntomas son clínicamente manifiestos y permanecen positivos durante 4-6 meses después de la infección aguda.

Presentación Clínica

- 2** El VHA solo causa hepatitis aguda, frecuentemente anictérica con síntomas indistinguibles de otras formas de gastroenteritis vírica, sobre todo en niños pequeños. La enfermedad tiene mayor probabilidad de ser sintomática en adolescentes mayores o adultos.

Marcadores Bioquímicos

- 3** Aumentan los niveles de ALT, AST, bilirrubina, fosfatasa alcalina, 5'-nucleotidasa y γ -glutamil transpeptidasa, aunque estos no son útiles para diferenciar la causa de la hepatitis. La IgG anti-VHA confiere protección a largo plazo.

Hepatitis A: Complicaciones y Tratamiento

Complicaciones Potenciales

Aunque la mayoría de los pacientes se recuperan completamente, pueden producirse diversas complicaciones. La insuficiencia hepática fulminante (IHA) es una complicación infrecuente (<1% de los casos en EE.UU.) y más habitual en adultos que en niños.

El VHA también puede progresar a un síndrome de colestasis prolongada que aparece y desaparece durante muchos meses. El prurito y la malabsorción grasa son problemáticos y requieren soporte sintomático con medicaciones antipruriginosas y suplementos de vitaminas liposolubles.

Otros órganos pueden verse afectados: ganglios linfáticos regionales y bazo aumentados de tamaño, médula ósea moderadamente hipoplásica, cambios en la estructura de las vellosidades del intestino delgado, y raramente pancreatitis y miocarditis agudas.

Enfoque Terapéutico

No hay tratamiento específico para la hepatitis A. El tratamiento de soporte consta de hidratación intravenosa a demanda, junto con agentes antipruriginosos y vitaminas liposolubles para la forma colestásica prolongada.

La monitorización seriada en busca de signos de IHA es prudente y, si se diagnostica, una derivación temprana a un centro de trasplantes puede salvar la vida del paciente.

El pronóstico es excelente, sin secuelas a largo plazo. La única complicación temible es la IHA, pero la infección por el VHA y sus complicaciones se controlan y evitan de modo eficaz por la vacunación.

Prevención de la Hepatitis A

Vacunación Universal



Dos vacunas inactivadas (Recombivax HB y Engerix-B) están aprobadas para niños mayores de 1 año. Se administran por vía intramuscular en dos dosis, con 6-12 meses de intervalo. La tasa de seroconversión infantil supera el 90% tras la dosis inicial y se acerca al 100% tras la segunda dosis.



Inmunoglobulina

La Ig se recomienda para profilaxis pre y postexposición. Proporciona protección eficaz hasta durante 2 meses. Se usa en niños menores de 1 año, pacientes alérgicos a componentes de la vacuna, huéspedes inmunodeprimidos y aquellos con hepatopatía crónica.



Medidas de Control

Los pacientes infectados son contagiosos desde 2 semanas antes hasta 7 días después del comienzo de la ictericia. Es necesario lavarse cuidadosamente las manos, especialmente después de cambiar pañales y antes de preparar comida. Se recomiendan precauciones de contacto en el medio hospitalario.

Hepatitis B: Etiología y Epidemiología

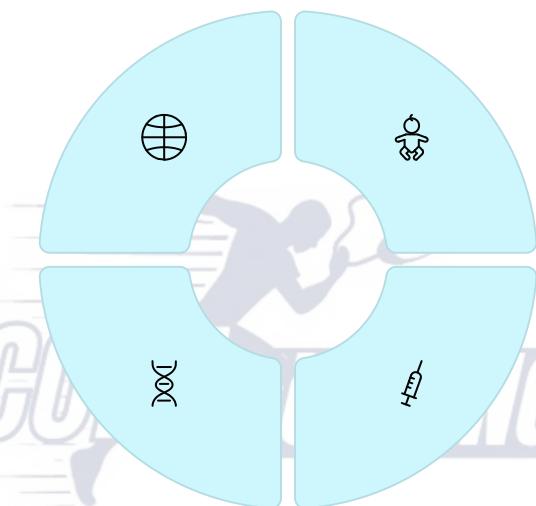
El VHB es un miembro de la familia Hepadnaviridae con un genoma de ADN circular parcialmente bicatenario compuesto por aproximadamente 3.200 nucleótidos. Se han identificado cuatro genes constitutivos: S (superficie), C (núcleo), X y P (polímero).

Distribución Global

Se calcula que 400 millones de personas presentan infección crónica en todo el mundo. Las regiones de mayor prevalencia son África subsahariana, China, zonas de Oriente Medio, la cuenca del Amazonas y las islas del Pacífico.

Genotipos

El VHB tiene diez genotipos (A-J). El genotipo A es pandémico, B y C prevalentes en Asia, D en el sudeste de Europa, E en África, F en Estados Unidos. Existen variantes genéticas resistentes a algunos agentes antivíricos.



Transmisión Perinatal

El factor de riesgo principal para adquirir el VHB en niños es la exposición perinatal cuando la madre es HBsAg-positiva. El riesgo máximo se da cuando la madre es portadora del HBeAg; hasta el 90% de los lactantes desarrolla infección crónica si no se les trata.

Otras Vías de Transmisión

El VHB se transmite eficazmente por exposición a sangre y contacto sexual. Los factores de riesgo incluyen uso de drogas intravenosas, hemoderivados, acupuntura o tatuajes con agujas contaminadas, y contacto estrecho con portadores.

Hepatitis B: Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico

Presentación Clínica

Muchos casos agudos de infección por VHB en niños son asintomáticos. El episodio sintomático agudo habitual es similar al de las infecciones por VHA y VHC, aunque puede ser más grave y es más probable que afecte a la piel y las articulaciones.

La primera prueba bioquímica es la elevación de ALT, que empieza a aumentar justo antes de la aparición de fatiga, anorexia y malestar, alrededor de 6-7 semanas después de la exposición. En algunos niños la enfermedad puede venir precedida de pródromos similares a la enfermedad del suero, caracterizados por artralgia o lesiones cutáneas.

La ictericia, que puede existir en alrededor del 25% de los pacientes infectados, suele comenzar alrededor de la 8.^a semana tras la exposición y dura unas 4 semanas. El síndrome de Gianotti-Crosti es una acrodermatitis papular asociada.

Perfil Serológico

El HBsAg es un marcador serológico precoz de la infección y se encuentra en casi todas las personas infectadas. Su persistencia más de 6 meses define el estado de infección crónica.

La IgM anti-HBc se eleva poco después de la infección y permanece positiva durante muchos meses antes de su sustitución por IgG anti-HBc, que persiste durante años. El anti-HBs marca la recuperación serológica y la protección.

El HBeAg está presente en las infecciones activas agudas o crónicas y es un marcador de infectividad. El desarrollo de anti-HBe (seroconversión) señala la mejoría y es un objetivo del tratamiento en pacientes con infección crónica.

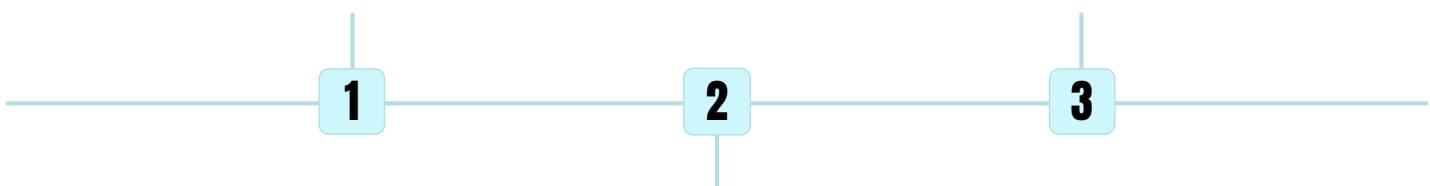
Hepatitis B: Fases de la Infección Crónica

Fase Inmunotolerante

La mayoría de los niños se encuentra en esta fase, contra la que aún no existe un tratamiento eficaz. Se caracteriza por enzimas hepáticas normales y carga viral muy elevada del VHB, con inflamación escasa o nula del hígado.

Fase Inactiva

Después de la seroconversión, la enfermedad se transforma en una forma inactiva, disminuyendo la infectividad, la lesión hepática activa y la inflamación, la progresión a fibrosis y el riesgo de carcinoma hepatocelular.



Fase Inmunoactiva

Se caracteriza por inflamación activa, elevación de la concentración de ALT/AST y fibrosis progresiva. La mayoría de los tratamientos se dirigen contra esta fase. La seroconversión espontánea del HBeAg se produce a una tasa baja del 4-5% anual.

El riesgo de desarrollar infección crónica se relaciona inversamente con la edad de adquisición. Es del 90% en niños menores de 1 año, del 30% en niños de 1-5 años y del 2% en adultos. La infección crónica se asocia con el desarrollo de hepatopatía crónica y carcinoma hepatocelular.

Hepatitis B: Estrategias Terapéuticas

El tratamiento de la infección crónica por VHB está en fase de evolución; en la actualidad, ningún fármaco logra una erradicación completa del virus. El objetivo del tratamiento es reducir la replicación viral, definida por la ausencia de ADN viral detectable en el suero y el desarrollo de anti-HBe (seroconversión).



Interferón α-2b

Tiene efectos inmunomoduladores y antivirales. Se ha utilizado en niños con tasas de respuesta viral a largo plazo del 25%. Su uso se ve limitado por administración subcutánea, duración del tratamiento de 24 semanas y efectos secundarios significativos.



Lamivudina

Análogo nucleosídico sintético que inhibe la transcriptasa inversa. En niños mayores de 2 años, su empleo durante 52 semanas ha producido eliminación del HBeAg en el 34% de los pacientes. Tiene buen perfil de seguridad pero requiere uso prolongado.



Entecavir y Tenofovir

Análogos aprobados para adolescentes mayores de 12 años. Los datos prospectivos han demostrado tasas de seroconversión del 21% con tasas de resistencia muy bajas. Existe preocupación sobre efectos en la densidad mineral ósea con uso prolongado.

Prevención de la Hepatitis B

Las estrategias de prevención más eficaces consisten en la detección selectiva de las mujeres embarazadas y el uso de inmunoglobulina contra la hepatitis B (IGHB) y vacuna en los lactantes. El análisis del ADN del VHB en mujeres embarazadas HBsAg-positivas permite identificar candidatas para tratamiento antiviral materno durante el tercer trimestre.

01

Cribado Prenatal

Todas las mujeres embarazadas deben ser sometidas a cribado del HBsAg. Las madres con carga de ADN viral superior a 200.000 UI/ml deben recibir un antiviral como telbivudina, lamivudina o tenofovir durante el tercer trimestre.

02

Profilaxis Neonatal

Los lactantes nacidos de mujeres HBsAg-positivas deben recibir IGHB y la primera dosis de vacuna en las primeras 12 horas tras el parto. Esta combinación protege a más del 95% de los recién nacidos.

03

Vacunación Universal

Se recomienda la vacunación universal de todos los lactantes comenzando al nacer, con una serie de 3-4 dosis. La seropositividad es superior al 95% después de completar la serie. La vacuna tiene un perfil de seguridad excelente.

04

Seguimiento Posvacunal

El análisis en busca de HBsAg y anti-HBs debe realizarse a los 9-18 meses en lactantes de madres HBsAg-positivas. Si el resultado es negativo para ambos, se debe administrar una segunda serie completa de vacuna.

Hepatitis C: Características Fundamentales

Etiología y Epidemiología

El VHC es un virus de ARN monocatenario de la familia Flaviviridae con marcada heterogeneidad genética. Presenta seis genotipos principales y numerosos subtipos y cuasiespecies, lo que permite que el virus escape a la vigilancia inmunitaria del huésped.

En Estados Unidos, la infección por VHC es la causa más común de hepatopatía crónica en adultos y ocasiona 8.000-10.000 muertes anuales. Se estima que existen alrededor de 4 millones de personas infectadas en Estados Unidos y 170 millones en todo el mundo.

Alrededor del 85% de los adultos infectados lo están de forma crónica. En niños la seroprevalencia es del 0,2% en menores de 11 años y del 0,4% en niños de 11 años o mayores.

Transmisión

Los factores de riesgo incluían la transfusión de sangre antes de 1992 como vía más común, pero con las prácticas actuales de cribado el riesgo es del 0,001% por unidad transfundida.

El consumo de drogas por vía intravenosa supone más de la mitad de los casos en adultos. La transmisión sexual es la segunda causa más habitual. En niños, la transmisión perinatal es el modo más prevalente, produciéndose hasta en el 5% de los lactantes nacidos de madres virémicas.

El periodo de incubación es de 7-9 semanas (intervalo de 2-24 semanas). La coinfección por VIH y títulos de viremia elevada en la madre pueden aumentar la tasa de transmisión hasta el 20%.

Hepatitis C: Manifestaciones y Diagnóstico

Infección Aguda

La infección aguda por VHC tiende a ser leve y de comienzo insidioso. Rara vez se produce IHA. Sin embargo, el VHC es el virus hepatotropo con mayor probabilidad de causar infección crónica. En adultos infectados menos del 15% eliminan el virus; el resto desarrollan hepatitis crónica.

Infección Crónica

La infección crónica es clínicamente silente hasta que se desarrolla una complicación. Los niveles séricos de aminotransferasas fluctúan y en ocasiones son normales, pero la inflamación histológica es universal. La progresión de la fibrosis hepática es lenta durante varios años.

Pruebas Diagnósticas

El enzimoinmunoanálisis de tercera generación para detectar anti-VHC es la prueba serológica más utilizada. El análisis por PCR permite la detección de pequeñas cantidades de ARN de VHC en suero y es especialmente útil en pacientes con infección perinatal o reciente.

Manifestaciones Extrahepáticas

La infección crónica puede asociarse con vasculitis de pequeños vasos y es causa común de crioglobulinemia esencial mixta. Otras manifestaciones incluyen vasculitis cutánea, porfiria cutánea tarda, liquen plano, neuropatía periférica y glomerulonefritis membranoproliferativa.

Hepatitis C: Tratamiento Actual

El tratamiento de la infección crónica por VHC ha experimentado una revolución con la introducción de antivirales de acción directa. El objetivo del tratamiento es lograr una respuesta vírica sostenida (RVS), definida por la ausencia de viremia tras un periodo variable después de cesar las medicaciones.

1

Antivirales de Acción Directa

El tratamiento de primera línea recomendado para adultos consiste en uno o dos fármacos orales con propiedades antivirales de acción directa durante 12-24 semanas. Estos tratamientos son más eficaces y mejor tolerados que las terapias previas basadas en interferón.

2

Tratamiento Pediátrico

El sofosbuvir solo o en combinación con ledipasvir está aprobado para niños de 12-17 años. La combinación está indicada para los genotipos 1, 4, 5 y 6, mientras que sofosbuvir con ribavirina está indicado para los genotipos 2 o 3.

3

Investigación en Curso

Se están evaluando múltiples combinaciones de antivirales de acción directa en niños con infección crónica por VHC. Los estudios activos incluyen diferentes rangos de edad y genotipos, con finalización estimada entre 2018 y 2022.

Hepatitis D y E: Características Distintivas

Hepatitis D (VHD)

El VHD es el más pequeño de los virus animales conocidos y se considera defectivo por su incapacidad para producir infección sin la concurrencia del VHB. Su capa externa la forma el exceso de HBsAg procedente del VHB.

Puede producir infección simultánea con la primoinfección por VHB (coinfección) o infectar a una persona ya infectada por VHB (sobreinfección). La transmisión suele producirse por contacto entre familiares o íntimo en zonas de gran prevalencia.

Los síntomas son similares pero generalmente más graves que los producidos por otros virus hepatotropos. En la coinfección es habitual la hepatitis aguda, mucho más grave que la infección exclusiva por VHB. El riesgo de IHA es máximo con la sobreinfección.

No hay vacuna para la hepatitis D. Dado que la replicación del VHD no se produce sin la coinfección por VHB, la inmunización contra el VHB también previene la infección por VHD.

Hepatitis E (VHE)

El VHE es un virus ARN con forma de esfera sin cubierta, similar a los calicivirus. Es la forma epidémica de hepatitis transmitida por vía fecal-oral, frecuentemente a través del agua.

La máxima prevalencia se registra en el subcontinente indio, Oriente Medio, sudeste asiático y México, sobre todo en zonas con malas condiciones de saneamiento. El periodo medio de incubación es de alrededor de 40 días.

La enfermedad clínica es similar a la del VHA, pero suele ser más grave. Al igual que con el VHA, no hay enfermedad crónica (excepto en pacientes inmunodeprimidos). El VHE tiende a afectar a pacientes mayores, con un pico de edad de 15-34 años.

El VHE es un patógeno destacado en mujeres embarazadas, en las que causa IHA con elevada mortalidad. Una vacuna recombinante de la hepatitis E es muy eficaz en adultos, aunque no hay datos sobre su eficacia en población pediátrica.

Estrategia Clínica Integral

Identificación Temprana



La identificación del deterioro del paciente con hepatitis aguda y desarrollo de IHA es una contribución fundamental del pediatra de atención primaria. Si se identifica la IHA, el clínico debe remitir inmediatamente al paciente a un centro de trasplantes; esta medida puede salvar la vida del paciente.

Seguimiento Especializado



Una vez identificada la infección crónica, se recomienda un seguimiento estrecho y la remisión a un hepatólogo pediátrico para incluir al paciente en ensayos clínicos controlados apropiados. El tratamiento debe ser realizado preferiblemente empleando datos de estudios controlados pediátricos.

Prevención de Complicaciones



Todos los pacientes con hepatitis vírica crónica deben evitar someter el hígado a nuevas agresiones. Se recomienda la vacuna del VHA. Los pacientes deben evitar el consumo de alcohol, la obesidad y tener mucho cuidado con nuevos medicamentos, incluidos los de uso sin receta y compuestos de fitoterapia.



Vigilancia Continua

Los pacientes deben ser sometidos a cribado anualmente con ecografía hepática y α -fetoproteína para el carcinoma hepatocelular, así como para detectar cualquier dato clínico de hepatopatía. Se deben comprobar los títulos víricos anualmente para documentar una remisión espontánea.

Consideraciones Especiales en Pediatría

La hepatitis crónica puede ser una enfermedad estigmatizante en niños y sus familias. El pediatra debe ofrecerles, con defensa proactiva, apoyo apropiado, así como la formación requerida en relación con su círculo social.

Adopción Internacional

1

La adopción internacional y la facilidad de los viajes continúan cambiando la epidemiología de estos virus. En Estados Unidos la infección crónica por VHB y VHC tiene una elevada prevalencia entre los pacientes procedentes de adopción internacional; se requiere vigilancia para establecer un diagnóstico precoz.

Apoyo Familiar

2

Se dispone de datos científicos e información sobre los grupos de apoyo para las familias en las páginas de internet de la American Liver Foundation y la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, así como a través de los centros de gastroenterología pediátrica.

Educación y Prevención

3

Las familias no deben sentirse obligadas a revelar el diagnóstico, ya que esta información puede dar lugar a prejuicios o discriminación. Los niños con VHB no deben ser excluidos de la escuela, juegos, guarderías o trabajo, a menos que sean propensos a morder.

Perspectivas Futuras y Conclusiones

La hepatitis vírica sigue siendo uno de los principales problemas sanitarios mundiales, pero se han realizado progresos significativos en los intentos de identificar y tratar a las personas infectadas. El desarrollo de vacunas eficaces, especialmente para la hepatitis A y B, ha tenido un impacto enorme en la prevención de estas infecciones.

95%

Eficacia Vacunal

La vacunación contra la hepatitis B protege a más del 95% de los recién nacidos de madres con HBsAg cuando se administra adecuadamente.

400M

Personas Afectadas

Se calcula que 400 millones de personas en todo el mundo presentan infección crónica por el virus de la hepatitis B.

85%

Cronicidad del VHC

Alrededor del 85% de los adultos infectados por el virus de la hepatitis C desarrollan infección crónica.

Los nuevos tratamientos antivirales de acción directa para la hepatitis C ofrecen esperanza de erradicación del virus con regímenes más cortos y mejor tolerados. La investigación continua en tratamientos pediátricos y el desarrollo de vacunas para la hepatitis C prometen mejorar aún más los resultados para los pacientes jóvenes.

La identificación temprana, el seguimiento apropiado, el tratamiento oportuno y el apoyo integral son fundamentales para mejorar los resultados a largo plazo de los niños con hepatitis vírica. La colaboración entre pediatras de atención primaria, hepatólogos pediátricos y familias es esencial para proporcionar la mejor atención posible a estos pacientes.