

PROTOCOLOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS

Hepatitis virales agudas en la infancia

J. MORÁN SÁNCHEZ

Se define como hepatitis la inflamación difusa del parénquima hepático, acompañado de grados variables de necrosis hepatocitaria. El término hepatitis vírica aguda incluye las hepatopatías causadas por los virus conocidos como A, B, Delta y no A no B. Se excluyen, por tanto, de este epígrafe aquellas inflamaciones hepáticas que se producen en el curso de otras virasis (citomegalovirus, rubéola, Epstein Barr), cuyo cuadro general

predomina sobre las manifestaciones hepáticas.

PROTOCOLO DIAGNÓSTICO

- a) *Noción de epidemia, o zona endémica*
- b) *Valoración de antecedentes*
 - Ictericia en miembros familiares o contactos cercanos.

NOMENCLATURA DE LAS PARTICULAS DEL SUERO

a) Componentes y anticuerpos del virus A

HAV
HA Ag
Anti HAV

Virus de la Hepatitis A

Antígeno del virus de la Hepatitis A

Anticuerpo frente al HA Ag (IgM o IgG)

b) Componentes y anticuerpos del virus B

HBV
HBs Ag
HBc Ag
HBe Ag
Anti HBs
Anti HBC
Anti HBe

Virus de la Hepatitis B

Antígeno de superficie del HBV

Antígeno de core del HBV

Antígeno e del HBV

Anticuerpo frente al HBs Ag

Anticuerpo frente al HBc Ag

Anticuerpo frente al HBe Ag

(Tipos IgM o IgG)

c) Componentes y anticuerpos del virus Delta

Ag delta
Anti delta

Antígeno delta

Anticuerpo frente al Ag delta

(Tipos IgM o IgG)

- Desplazamientos o viajes.
 - Inoculación accidental de material contagioso.
 - Pertenencia a grupos de riesgo:
 1. Receptores de transfusiones de sangre o derivados.
 2. Dializados.
 3. Hijos de madres portadoras crónicas de HBs Ag.
 4. Hijos de madres que padecen hepatitis en el 3.^{er} trimestre del embarazo.
 - c) *Manifestaciones clínicas y hallazgos exploratorios*
- Forma clínica clásica:
1. Fase preictérica: Astenia, anorexia, febrícula, náuseas. Hepatomegalia discreta.
 2. Fase ictérica: Color ictérico de piel y conjuntivas, que dura 1-2 semanas, en ausencia de complicaciones. Coluria, acolia y prurito generalizado.
- Otras formas clínicas:
1. Anictéricas: frecuentes en niños afectos de hepatitis A.
 2. Subagudas.
 3. Colostáticas.
 4. Fulminantes.
 5. Recurrentes.
 6. Formas evolutivas hacia la cronicidad.
- Hallazgos de laboratorio
- Sangre:
- Leucopenia moderada, con linfocitosis relativa.
 - V.S.G. moderadamente elevada.
 - Transaminasas glutámico-pirúvica (TGP) y glutámico-oxalacética.
 1. Se elevan en fase aguda, a un promedio de 500-1.000 U.
 2. Es más específica de necrosis hepatocitaria la TGP.
 3. Sus valores no constituyen un índice pronóstico.
 - Bilirrubina:
 1. Se eleva generalmente, por encima de 1 mg. %.
 2. Predomina la fracción conjugada.
 - Proteínas: se produce una disproteinemia, con descenso de la cifra de albúmina y aumento del valor de las globulinas.
 - E. de coagulación: alargamiento del tiempo de protrombina.
 - En las formas de predominio colostático, se elevan en suero los valores de diversas enzimas: Fosfatasa Alcalina, Glutamil-transpeptidasa y 5'Nucleotidasa.
- Sedimento de orina:
- Urobilinógeno aumentado.
- e) *Valoración e interpretación de Marcadores Serológicos*

No debemos olvidar que la infección por HBV puede inducir manifestaciones extrahepáticas de gran valor diagnóstico:

- Acrodermatitis papulosa de Gianotti Crosti.
- Glomerulonefritis membranosa o membrano-proliferativa.
- Enfermedad del suero.
- Aplasia medular.
- Crioglobulinemia mixta esencial.

MARCADORES SEROLÓGICOS DE LAS HEPATITIS VÍRICAS

La compleja estructura de estos virus y sus peculiaridades antigenicas, despiertan la producción de diversos anticuerpos. El estudio y la valoración de unos y otros permiten determinar la fase evolutiva de la enfermedad y su contagiosidad, tanto si la infección es activa como pasada.

Anti HVA tipo Ig M

- Test de elección para el diagnóstico de HVA.
- Es detectable durante la fase de incubación de la enfermedad.
- Su presencia indica enfermedad activa.

Anti HVA tipo Ig G

- Demuestra inmunidad frente al virus A

HBs Ag

- Es positivo al final del período de incubación de la HBV.
- Si la evolución es favorable se elimina en unos 3 meses.
- Permanece indefinidamente en el suero de los portadores crónicos, que son enfermos asintomáticos y transmisores de la enfermedad.

HBc Ag

- Solamente se detecta en un 20 % de pacientes.
- Indica replicación viral activa y sangre altamente infecciosa.
- Desaparece del suero antes que el HBs Ag
- La existencia de títulos elevados más de 2 meses predice mal pronóstico.

HBc Ag

- No se detecta en suero, en forma libre, sino solamente en las células hepáticas infectadas.

Anti HBs

- Es el último anticuerpo que aparece en una hepatitis B de evolución favorable.

- Se positiviza entre 3-12 meses después del inicio de la enfermedad, y persiste durante años.
- Indica neutralización del virus e inmunidad.

Anti HBe

- Su aparición en fase aguda indica pronóstico favorable.
- Suele detectarse poco antes de la desaparición del HBs Ag.

Anti HBc

- Es el marcador más útil en el screening de la infección por virus B.
- En Anti HBc Ig M es el primer anticuerpo que aparece en el curso de una hepatitis B de evolución favorable.
- Constituye el único marcador diagnóstico en los casos de infección por virus B y HBs Ag negativo (5-10 % de casos).
- La desaparición del Anti BHc Ig M es un indicador válido de la eliminación del HBV.

EMPLEO RACIONAL DE LOS MARCADORES SEROLÓGICOS

- a) Como test diagnósticos
 - Anti HVA Ig M
 - HBs Ag
 - Anti HBc Total (Ig M e Ig G).
- b) Para valorar inmunidad
 - Anti HBs
 - Anti HBc
- c) Para valorar estadio infeccioso
 - HBs Ag
 - HBe Ag
 - Anti HBe

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

	HEP. A	HEP. B	H. no A no B	HEP Delta
Epidemia	+++	+	+	+
Transmisión oral	+++	+	+	+
Transmisión parenteral	+	+++	+++	+++
Transmisión venérea	—	+	+	+
Incubación (días)	15-45	30-150	30-70	?
Trasaminasemia	+++	++	+	++
Cronificación	—	+	+	+
Portadores	—	+	+	+
Agente	HAV	HBV	Varios	V. Delta
Marcadores	Sí	Sí	No	Sí

TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS VIRAL AGUDA

a) Medidas de carácter general:

- Hospitalizar únicamente si la clínica lo requiere.
- Reposo relativo, determinado por el propio enfermo.
- Dieta básicamente normal y apropiada al apetito del niño.

b) Medidas de tipo higiénico.

c) Tratamiento médico:

- No existe tratamiento etiológico.
- Si la actividad de protrombina desciende de manera importante, se administra Vitamina K (Konakion): 1 mg./Kg., i.m.
- Es importante evitar el uso de otros medicamentos durante la fase aguda de la enfermedad.
- Los corticoides están formalmente contraindicados en las formas clínicas de buen pronóstico.

- b) Aislamiento del nivel de higiene de la población.
- c) Desinfección del material contaminante.
- d) Inmunización pasiva:
 - Indicaciones pre-exposición: visitas a zonas endémicas.
Se utiliza Gammaglobulina estándar en solución al 16 % a la dosis de 0,1 ml./Kg, i.m. Esta dosis debe repetirse cada 4-6 (0,02-0,12 ml./Kg.) meses en casos de estancias largas.
 - Indicaciones post-exposición:
 - a) Contactos mantenidos con enfermos.
 - b) Guarderías o instituciones para subnormales.
 - c) Embarazadas.
Se administra, dentro de las 2 primeras semanas tras el contacto, Gammaglobulina estándar: 0,1 ml./Kg., i.m.
- e) Inmunización activa: en período de experimentación.

PROFILAXIS FRENTE AL HVA

a) Mejoría del nivel de higiene de la población.

PROFILAXIS FRENTE AL HBV Y EL VIRUS DELTA

a) Medidas higiénicas, evitando el contacto con materiales infecciosos procede-

TABLA III. INTERPRETACION DE LOS PATRONES SEROLOGICOS

HBs Ag	HBe Ag	Anti Hbc	Anti HBe	Anti HBs	Anti Delta	Anti HVA	INTERPRETACION
+	+	—	—	—			Incubación o inicio de hepatitis B. Sangre altamente infecciosa.
+	+	+ IgM	—	—			Hepatitis aguda por virus B. Sangre altamente infecciosa.
+	—	+	+	—			Hepatitis B: pronóstico favorable. Baja infecciosidad de la sangre.
—	—	+	+	+			Convalecencia de hepatitis B. Nula infecciosidad de la sangre.
—	—	+	—	+			Hepatitis B pasada. Nula infecciosidad de la sangre.
—	—	—	—	+			Hepatitis B curada. Inmunizado. Nula infecciosidad de la sangre.
—	—	+	—	—			Infección pasada. Inicio convalecencia. Sangre dudosamente infecciosa.
—		—			+		Hepatitis A en período activo. Sangre: baja o nula infecciosidad.
+	+	+	—	—	+ IgM		Coinfección por HVB y Virus Delta. Probable evolución favorable.
+	+ /—	+	+ /—	—	+ IgM		Infección por HVB y Sobreinfección por Virus Delta.
+	+ /—	+	+ /—	—	+ IgG		Infección crónica por HVB y recuperación de infección delta.
—	—	+	+ /—		+ IgG		Recuperación de infección por HVB y Virus Delta.
—		—			—		En población de riesgo, probable hepatitis no A no B.

Nota: La interpretación del Anti Delta (Ig G o Ig M) debe hacerse de forma integrada con el patrón serológico de la hepatitis B, dado que la infección Delta solamente sucede con infección por virus B previa o concomitante.

entes de pacientes, tanto en el ámbito intra como extrahospitalario. Rastreo de HBs Ag en personal de riesgo.

b) Inmunización pasiva

Indicaciones:

- Profilaxis pre-exposición en áreas de riesgo.
- Exposición percutánea a material contaminado.
- Contacto mucosa-mucosa de enfermo.
- Administración de sangre o derivados contaminados.
- Recién nacido de madre portadora de HBs Ag
- Recién nacido de madre afecta de hepatitis en el tercer trimestre del embarazo.

Material: Gammaglobulina hiperinmune específica.

Pauta: 0,05-0,07 ml./Kg. i.m. en las primeras 24-48 horas. Repetir la misma dosis a los 30 días, a no ser que el receptor se transforme en HBs Ag +, en cuyo caso no se continúa la profilaxis.

Si se trata de un neonato, la dosis es de 0,5 ml. i.m.

c) Inmunización activa

Indicaciones:

- Niños HBs Ag - en áreas de alta endemidad.
- Recién nacidos de madres portadoras crónicas de HBs Ag.
- Contactos domésticos de portadores de HBs Ag.

El espectro de indicaciones puede variar en cuanto las vacunas se puedan producir a gran escala y bajo costo.

Pautas de vacunación:

1. Vacuna HEVAC B (I. Pasteur):

5 mcg/dosis/aplicando 3 dosis, con 1 mes de intervalo entre ellas, por vía subcutánea. Administrar un recuerdo un año más tarde.

2. Vacuna H B Vax (Merck):

Dos dosis de 10 mcg. con 1 mes de intervalo entre ellas, subcutáneas. Administrar un recuerdo a los 6 meses.

3. Recientemente se ha comercializado en España la primera vacuna contra la Hepatitis B obtenida por ingeniería genética. Se denomina Engerix B^R (Smith Kline & French).

Pauta estándar: 20 mcg. i.m., que debe repetirse 1 mes y 6 meses más tarde.

Pauta acelerada: 20 mcg. i.m., que debe repetirse 1, 2 y 12 meses más tarde.

PROFILAXIS FRENTE A VIRUS NO A NO B

Debido a la ausencia de marcadores, la prevención se basa en:

- a) Mejoría del nivel de higiene.
- b) Limitación del empleo de derivados sanguíneos vehiculizadores.
- c) Precalentamiento o pasteurización de factores antihemofílicos.
- d) Algunos autores preconizan, en caso de exposición percutánea Immunglobulina estándar, a dosis de 0,06 ml /Kg., i.m.

HEPATITIS POR VIRUS B DE TRANSMISIÓN VERTICAL

La intimidad del contacto entre madre e hijo, hace que la transmisión perinatal de la hepatitis B sea un eslabón esencial de la cadena de infección en el hombre. Además, el recién nacido es un organismo especialmente predispuesto a la infección crónica por HBV y a padecer sus complicaciones tardías (Carcinoma hepatocelular).

Actuación:

- a) Determinar, a todas las embarazadas, o al menos a las pertenecientes a grupos de elevado riesgo, tanto en el 6.^º como en el 9.^º mes de embarazo: HBs Ag.; HBe Ag y Anti HBc.
- Si serología negativa: seguimiento postparto como población de riesgo.
 - Si serología positiva: completar estudio de la madre y hacer profilaxis sobre el recién nacido.
- b) Actitud ante recién nacido hijo de madre portadora:
- Limpieza cutánea completa y cuidados con su manipulación.
 - Extracción, al nacer, de sangre materna y sangre de cordón.
 - Inmunización PASIVA - ACTIVA del recién nacido:
 1. Gammaglobulina hiperinmune: 0,5 ml., i.m. en los primeros 30 minutos de vida.
 2. Si el neonato es HBs Ag negativo se le administra, en la primera semana de vida, una primera dosis de vacuna (10 mcg, i.m.), que se repite al mes y al tercer mes de vida.
 3. Al sexto mes de vida debe realizarse serología:
 - Anti HBs y Anti HBc positivos: infección pasada.
 - Anti HBs positivo y Anti HBc negativo: indica protección vacunal.
- c) Actitud si la madre pertenece a grupo de alto riesgo y se desconoce su patrón serológico:
- Extraer, en el momento del parto, sangre a madre e hijo.
 - Administrar Gammaglobulina hiperinmune al recién nacido, 0,5 ml. i.m.
 - Completar la pauta de profilaxis con inmunización pasiva-activa si la madre es HBs Ag positivo, y el niño negativo.
- d) Actitud ante madre afecta de hepatitis B en 3^{er} trimestre:
- Extraer muestras a la madre en el momento del parto.
 - a) Si la madre ha desarrollado Anti HBs, administrar al neonato una dosis única de Gammaglobulina hiperinmune de 0,5 ml.
 - b) Si la madre no ha desarrollado seroconversión, se aplica la misma pauta que en los casos de madre portadora.

Una correcta inmunización activa - pasiva reducirá del 90 % al 6 % el porcentaje de niños con riesgo de ser portadores crónicos del HBs Ag.

BIBLIOGRAFIA

LAGUILLE, D.; ODIÈVRE, M.: *Hepatitis en el niño mayor*. En *Enfermedades del hígado y de las vías biliares en el niño*, ALAGUILLE, D.; ODIÈVRE M., (eds.). Barcelona. Científico Médica, 1981; pp. 81-96.

LAGUILLE, D.: *Vertical transmission of HBV hepatitis to fetuses and infants. Current advances in*

prevention. J. Pediat Gastroenterol. Nutr. 1985; 4: 515-516.

DEINHARDT, F.; GUST, I. D.: *Hepatitis viral (1.^a y 2.^a parte)*. Revista de Información Terapéutica de la Seguridad Social, 1983; 7: 149-154 y 169-179.

INFANTE, D.; TORMO, R.; HERNÁNDEZ, J. M.: *Marcadores de la hepatitis: su valor en el diagnóstico*

- y pronóstico de la enfermedad.* Acta Ped. Esp., 1985; 43: 121-130.
- KRUGMAN, S.: *Viral hepatitis: 1985 update.* Pediatrics in Review (A.A.P.), 1985; 7: 3-11.
- MAGGIORE, G.; GIANCOLA, A.: *Enfermedades del hígado en la infancia.* Anales Nestlé, 1987; 45: 1-10.
- RIZZETO, M.: *The delta agent.* Hepatology, 1983; 3: 729-737.