
ACTUALIDAD

HEPATITIS VIRAL AGUDA

Héctor Rubén Hernández Garcés¹ y René F. Espinosa Álvarez²

RESUMEN: Se realizó una revisión bibliográfica de las hepatitis virales agudas sobre aspectos vinculados a su etiología. Se tuvieron en cuenta además algunos datos epidemiológicos, las formas clínicas más importantes, los exámenes complementarios con especial énfasis en los marcadores virales y el diagnóstico positivo.

Descriptores DeCS: HEPATITIS/ virología; VIRUS DE LA HEPATITIS; MARCADORES BIOLÓGICOS.

CONCEPTO

Se define como una infección sistémica en la que la necrosis e inflamación hepatocelular llevan a una constelación característica de cambios clínicos, bioquímicos, inmunoserológicos y morfológicos de menos de 6 meses de evolución (lapso fijado de forma arbitraria), aunque ocasionalmente tiene una duración mayor, sin que esto implique un mal pronóstico o evolución a la cronicidad.¹

CLASIFICACIÓN

Según su agente etiológico se clasifica en:

1. Virus *Hepatotropos*: A,B,C,D,E,G,GB,F*
2. Virus No *Hepatotropos*: Citomegalovirus, Herpes virus, virus de Epstein-Barr, virus de la fiebre amarilla, virus de la parotiditis, sarampion, rubeola, SIDA, otros.

¹ Especialista en I Grado en Medicina General Integral. Residente de 3er año en Gastroenterología.

² Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Facultad de 10 de Octubre. Miembro Titular de la Sociedad Cubana de Medicina Familiar.

F* Algunos autores consideran que se trata de un virus mutante del virus de la hepatitis B, mientras que otros lo aceptan, como virus responsable de hepatitis viral.²

EPIDEMIOLOGÍA

Virus de la Hepatitis A

Representa un importante problema económico para los países subdesarrollados, donde se presenta de forma endemoepidémica por la existencia de condiciones socioeconómicas propicias para su transmisión. En los países desarrollados las grandes epidemias son raras, resultando las poblaciones adultas las más susceptibles cuando viajan a países subdesarrollados. La incidencia es mayor entre los varones.

Patrón epidemiológico

Reservorio: El hombre, y en muy raras ocasiones en chimpacés en cautiverio.
Mecanismo de transmisión:

De una persona a otra por vía fecal-oral. Se han notificado casos por transfusión de sangre de un donante de sangre en el período de incubación. La transmisión sexual puede ocurrir entre personal cuyas prácticas sexuales incluyan el contacto bucal-anal.

Período de transmisibilidad: La infectividad máxima ocurre durante la segunda mitad del período de incubación y continúa algunos días después de la ictericia o durante la actividad máxima de las aminotransferasas.

Período de incubación: de 15 a 45 días.

Susceptibilidad: Es general, la inmunidad posiblemente dure toda la vida.^{3,4}

Virus de la Hepatitis B

Representa uno de los mayores problemas de salud a nivel mundial, tanto por su magnitud (más de 300 millones de infectados), como por su trascendencia (se relaciona con formas crónicas, cirrosis y cáncer primario de hígado). Aproximadamente el 90% de las hepatitis B agudas son clínicamente silentes, particularmente cuando la infección es adquirida en etapas tempranas de la vida. La probabilidad de progresión a la cronicidad depende de la edad del paciente, del sexo y del estado inmunológico del individuo infectado.³

Patrón epidemiológico

Reservorio: El hombre.
Mecanismos de transmisión

- Transmisión parenteral:

a) Hepatitis postransfusional: Productos sanguíneos celulares

- b) Adictos a drogas por vía parenteral
- c) Hemodiálisis y trasplante renal
- d) Exposición nosocomial y ocupacional

-Transmisión no parenteral:

a) Transmisión perinatal

- 1- Transmisión vertical in útero
- 2- Durante el parto, por shunt de la sangre materna fetal, o por exposición directa a las secreciones vaginales.
- 3- Período posterior al parto, por la lactancia materna a través de lesiones sangrantes en las mamas.

b) Transmisión sexual

- c) Transmisión intrafamiliar: Se piensa que es posible por el contacto físico íntimo y a través de utensilios contaminados con sangre (peines, cuchillas de afeitarse, toallas, etcétera).

Período de Incubación: De 30 a 180 días.

Susceptibilidad: Es general y la inmunidad dura toda la vida.³

Virus de la Hepatitis C

El virus de la hepatitis C (VHC) tiene una distribución universal. Se calcula que hay 100 millones de portadores crónicos, la infección es clínicamente silente en aproximadamente el 90% de los casos. Se plantea que el 50-60% de los pacientes con hepatitis viral aguda C evolucionan a la cronicidad, y de éstos el 50% a la cirrosis hepática por lo que constituye un importante problema de salud a nivel mundial.⁵

La vía fundamental de transmisión es la parenteral, siendo la causante del 80 al 85% de las hepatitis postransfusionales. También se ha asociado el virus C con el carcinoma hepático.

Patrón epidemiológico

Reservorio: El hombre.

Mecanismo de transmisión: Similar a la hepatitis viral tipo B. La transmisión perinatal y sexual no es común, pero puede ocurrir cuando los niveles circulantes del VHC son altos, especialmente en individuos inmunodeprimidos. Aún no se disponen de datos suficientes para verificar la tasa de transmisión.

Período de incubación: De 15 a 160 días.

Susceptibilidad: General.

Virus de la Hepatitis D

Es endémico en los países del Mediterráneo y otras regiones, donde la transmisión ocurre usualmente por rutas no percutáneas, presumiblemente por contacto sexual. En áreas

no epidémicas como Norteamérica y el oeste de Europa, la transmisión del VHD es a través de la ruta percutánea y es generalmente confinada a grupos de alto riesgo como drogadictos y multitransfundidos hemofílicos.

Su prevalencia global es de 5% (hay unos 15 millones de personas infectadas). La transmisión perinatal es mínima y sólo en madres AgeVHB positivo.⁶⁻⁸

Patrón epidemiológico

Reservorio: El hombre.

Mecanismo de transmisión: Similar al VHB.

Período de incubación: De 21 a 140 días.

Suceptibilidad: General.

Virus de la Hepatitis E

Los brotes epidémicos tienden a ubicarse en países con clima tropical o subtropical, y durante los meses de lluvia. Los casos esporádicos se han identificado en países en desarrollo y entre turistas que han visitado zonas endémicas.⁹⁻¹¹

Se observa principalmente en adultos jóvenes (15 a 40 años de edad). La tasa de mortalidad es en general baja, no hay evolución a formas crónicas y no se han reportado casos de cirrosis. La mortalidad en mujeres embarazadas por insuficiencia hepática fulminante en el tercer trimestre del embarazo es particularmente elevada (10-20%), por razones aún desconocidas.

Patrón epidemiológico

Similar al descrito en la infección por VHA.

Período de incubación: De 15 a 60 días.

Virus de la Hepatitis G

No se conocen las características físicas y su historia natural se encuentra aún en investigación. Al parecer sigue vías de transmisión parenteral y esporádica. Frecuentemente coexiste con infecciones por virus B y virus C.¹²

Virus de la Hepatitis GB

La historia de la hepatitis GB comienza en el año 1967 cuando un médico cirujano de 34 años de Chicago con iniciales GB, presenta un cuadro de hepatitis aguda. La sangre de dicho paciente fue inoculada a monos de la selva tropical americana, y una vez inoculados, dichos

animales desarrollaron un cuadro de hepatitis. En el año 1995, 28 años después de las primeras investigaciones, utilizando sueros guardados se pudo demostrar la presencia de dos moléculas distintas de ARN de naturaleza viral, que fueron denominadas virus GB-A y virus GB-B. Estudios posteriores permitieron caracterizar un tercer virus inductor de hepatitis, distinto de los dos anteriores, pero que guardaba similitud con ellos. Se le denominó virus GB-C y las características del genoma de estos virus los coloca en la familia de los flaviviridae.

La infección solamente con el virus GB-A no provoca hepatitis en los monos *Tamarinos*, sin embargo, cuando se coinfecta con el virus GB-B los niveles de transaminasas son elevados. No está claro el papel que pueda jugar este virus en la génesis de afecciones hepáticas en el hombre.

El virus GB-B constituye con toda probabilidad el agente causal de la hepatitis GB. Es capaz de replicarse en el hígado y provocar inflamación hepática tanto en el mono como en el hombre, puede ser transmitido por transfusiones de sangre. Aunque existe evidencia experimental previa, de transmisión oral entre los monos, en los mismos no se ha podido transmitir la infección a través de las heces fecales.

El virus GB-B está estrechamente relacionado y posiblemente se trata del mismo de la hepatitis G. Se ha detectado en pacientes con hepatitis aguda y crónica, en ocasiones relacionado o asociado al virus de la hepatitis C y llama la atención su detección en pacientes con anemia aplásica asociada a hepatitis. Los primeros estudios seroepidemiológicos indican una distribución mundial, con variaciones geográficas y alta prevalencia en drogadictos y hemodializados. Se pueden transmitir por transfusiones, pero probablemente están involucrados mecanismos no dilucionados. Tanto el virus de la hepatitis GB-B como el virus GB-C provocan hepatitis en el ser humano y todo indica que son capaces de persistir en el organismo como infección crónica.

El estudio de estos virus está comenzando, queda mucho por aclarar en relación con los mecanismos de transmisión, métodos diagnósticos, epidemiología, manifestaciones clínicas y posibilidades de tratamiento.¹²

TABLA 1. Los virus de la hepatitis

Características	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE	VHG
Género	Picornavirus	Hepadnavirus	Flavivirus	Virus satélite	Picornavirus	Flavivirus
Tamaño (nm)	27	42	30-60	35-37	32-34	?
Ácido Nucleico	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA	RNA
Trans.fecal-oral	sí	-	-	-	sí	-
Trans.prenteral	rara	sí	sí	sí	?	sí
Período incubación	15-45	30-180	15-160	21-140	15-60	15-160
Hepatitis crónica (frecuencia)	no	1-90%	más 90%	sí	no	sí
Hepatitis fulminante	0,1 %	< 1 %	< 0,1 %	> 17%	10-20 % (gestantes)	< 1 %
Riesgo hepatoma	no	sí	sí	sí	no	posible

Manifestaciones clínicas

De forma general puede decirse que los agentes etiológicos del cuadro clínico de la hepatitis viral aguda, a pesar de ser muy diferentes, ocasionan un síndrome clínico similar, donde no es posible precisar el agente causal por las manifestaciones clínicas, ni por los resultados de las pruebas bioquímicas.¹

La evolución de la hepatitis viral aguda típica se divide en cuatro períodos:

- Período de incubación
- Período prodrómico
- Período icterico
- Período de convalecencia

Esta forma típica de presentación sólo se manifiesta en el 10% de los pacientes, de ahí que se hayan descrito varias formas clínicas de presentación de la hepatitis viral aguda:

- 1- Hepatitis inaparente
- 2- Hepatitis anictérica
- 3- Hepatitis colestásica
- 4- Hepatitis prolongada o de lenta resolución
- 5- Hepatitis recurrente o recidivante
- 6- Formas graves: Hepatitis hiperaguda, fulminante y subfulminante
- 7- Otras formas de presentación: Con componente autoinmune (en el curso de la hepatitis viral aguda por virus B y C). Aparecen manifestaciones cutáneas (erupciones urticariformes), articulares (artralgias, artritis), vasculitis, glomerulonefritis membranoproliferativa, poliserositis, neuropatías, crioglobulinemia, etcétera.

Exámenes de laboratorio

- Pruebas bioquímicas: T.G.P, T.P.O, bilirrubina, fosfatasa alcalina, etcétera: Elevadas.
- Hemograma con diferencial: Neutropenia con linfocitosis.
- Eritrosedimentación: Elevadas levemente al inicio de la enfermedad.
- Glicemia: Disminución en los casos graves.
- Coagulograma: Alterado en dependencia de la agudeza de la enfermedad.
- Cobre en sangre, ceruloplasmina, tipaje y fenotipo, estudios serológicos para establecer el diagnóstico diferencial.
- Marcadores virales: Son imprescindibles para llegar al diagnóstico etiológico de las hepatitis virales.^{3,13-15}

Hepatitis Viral A

Marcador Directo

- RNA del VHA: Se detecta en heces fecales, suero e hígado.

Marcador Indirecto

- Anti-HA IgM: Se eleva en sangre al mismo tiempo en que se presentan los síntomas y permanecen en suero du-

- Anti-HA IgG: Indica recuperación y estado de inmunidad.

Hepatitis Viral B

Marcador Directo

- HBs Ag: Se detecta en el período de incubación, fase aguda y crónica
- HBc Ag: Se detecta precozmente en tejido hepático.
- HBe Ag: Indica replicación viral aguda y la sangre portadora es altamente infecciosa.
- HBx Ag: Se utiliza únicamente en ensayos clínicos.
- DNA VHB: Es el más específico.
- DNAp VHB: Indica infectividad y replicación viral.
- Pre S1: Estado de replicación viral.
- Pre S2: Confiere inmunidad humoral.

Marcador Indirecto

- Anti-HBs: Indica recuperación o curación o curación de la enfermedad, pacientes vacunados.
- Anti-HBc IgM: Se detecta en la fase aguda cuando aparecen los primeros síntomas.
- Anti-HBc IgG: Aparecen 6-12 meses después de la recuperación.
- Anti-HBe: En la fase aguda indica buena evolución y en la fase crónica escasa replicación.

El diagnóstico serológico de la hepatitis viral aguda se caracteriza por : HBs Ag +, Anti-HBc IgM +, HBe Ag +, DNA VHB y DNAp VHB +.

La desaparición de los antígenos se acompaña de la atención de los anticuerpos correspondientes. Existen determinadas situaciones en las que el antígeno de superficie (HBs Ag) no se detecta en el suero, a pesar de que el paciente presenta una hepatitis viral aguda por virus B, éstas son:

- Virus mutante (virus de escape)
- Período de ventana: Se caracteriza por HBs Ag -, Anti-Hbs -Anti-HBc IgM +
- Seroconversión: Se caracteriza por la negatividad del HBe Ag y la aparición del Anti-HBe.
- Formación de inmunocomplejos.
- Asociación con otros virus (Sobreinfección).
- Insuficiencia Hepática.
- Inmunodeficiencias.
- Falsos negativos por falta de sensibilidad de los Kit diagnósticos.

Hepatitis Viral C

Marcador Directo

-RNA VHC:

Marcador Indirecto

- Anti HC: Aparece 2 a 17 semanas después de adquiridas la infección aguda, su persistencia es indicador de infección crónica.

Anti-HC IgM: Infección aguda.

Anti-HC IgG: Indica estado de inmunidad.

Hepatitis Viral D

Marcador Directo

- HD Ag: Se detecta en suero e hígado de forma transitoria.

- RNA VHD: Se detecta en suero y tejido hepático.

Marcador Indirecto

- Anti-HD IgM: Indica infección aguda.

- Anti-HD IgG: Indica inmunidad.

El virus delta (VHD) siempre va ligado al virus B, porque es un virus defectivo formado por RNA, con una cubierta del HBs Ag. Es importante precisar si existe coinfección o sobreinfección.

Coinfección

HBs Ag +, DNA VHB +, Anti-HBc IgM +, HD Ag +, RNA VHD +,

Sobreinfección

HBs Ag +, HD Ag +, RNA VHD +, Anti-HD IgM +,

Hepatitis Viral E

Marcador Directo

RNA VHE:

Marcador Indirecto

- Anti-HE IgM: Indica infección reciente.

-Anti-HE IgG: Indica inmunidad.

Hepatitis Viral G

Marcador Directo

RNA VHG

Marcador Indirecto

- Anti-HG IgM: Indica infección aguda.

- Anti-HG IgG: Indica inmunidad.

El ultrasonido de hemiabdomen superior no aporta datos importantes en la hepatitis viral aguda. (Hígado de tamaño normal o aumentado, parenquima organizado, ecogenicidad normal o ligeramente aumentada, bordes finos o romos, esplenomegalia). El estudio laparoscópico del hígado no está indicado de forma rutinaria, sólo se indica en pacientes con evolución tórpida o para establecer el diagnóstico diferencial.¹⁶

El diagnóstico de un paciente con hepatitis viral aguda puede hacerse sin dificultad en la mayoría de los casos; un interrogatorio adecuado, así como el examen físico son suficientes para establecer un diagnóstico presuntivo correcto. Las pruebas bioquímicas séricas caracterizadas por predominar un patrón de necrosis sobre el de colestasis son elementos que complementan el diagnóstico; sin embargo el virus causal debe ser precisado por los marcadores serológicos.

Leyenda

VHA	Virus de la Hepatitis A
RNA VHA	RNA del VHA
Anti-HA IgM	Anticuerpo de tipo IgM contra el VHA
Anti-HA IgG	Anticuerpo de tipo IgG contra el VHA
VHB	Virus de la Hepatitis B
HBsAg	Antígeno de superficie del VHB
Anti-HBs	Anticuerpo contra el HBsAg
HBcAg	Antígeno Core del VHB
Anti-HBc IgM	Anticuerpo de tipo IgM contra el HBcAg
Anti-HBc IgG	Anticuerpo de tipo IgG contra el HBcAg
HBeAg	Antígeno E del VHB
Anti-HBe	Anticuerpo contra el HBeAg
DNA VHB	DNA del VHB
DNAp VHB	DNA polimerasa del VHB
PreS-1	Proteína S-1 de la región PreS del VHB
PreS-2	Proteína S-2 de la región PreS del VHB
VHC	Virus de la Hepatitis C
RNA VHC	RNA del VHC
Anti-HC IgM	Anticuerpo de tipo IgM contra el VHC
Anti-HC IgG	Anticuerpo de tipo IgG contra el VHC
VHD	Virus de la Hepatitis D
HDAg	Antígeno del VHD
RNA VHD	RNA del VHD
Anti-HD IgM	Anticuerpo de tipo IgM contra el VHD
Anti-HD IgG	Anticuerpo de tipo IgG contra el VHD
VHE	Virus de la Hepatitis E
RNA VHE	RNA de VHE
Anti-HE IgM	Anticuerpo de tipo IgM contra el VHE
Anti-HE IgG	Anticuerpo de tipo IgG contra el VHE
VHG	Virus de la Hepatitis G
RNA VHG	RNA del VHG
Anti-HG IgM	Anticuerpo de tipo IgM contra el VHG
Anti-HG IgG	Anticuerpo de tipo IgG contra el VHG

SUMMARY: A bibliographical review of acute viral hepatitis was made taking into account those aspects connected with its etiology. Some epidemiological markers, the most important clinical forms, and the complementary examinations with special emphasis on the viral markers and the positive diagnosis were also considered.

Subject headings: **HEPATITIS/virology; HEPATITIS VIRUSES; BIOLOGICAL MARKERS.**

Referencias bibliográficas

1. Galban GE, Arus SE, Gra OB, Toledo CG. El abecedario de las hepatitis virales. Sin publicar.
2. Uchida T, Aye TT, Shimogima M. Full-length nucleotide sequence of hepatitis B virus (HBV) mutant isolated from a patient with acute hepatitis who did not exhibit serological markers for HBV infection. *Int Hepatol Commun* 1994;2:70-3.
3. Lisker Melman M. Hepatitis B. Curso clínico y serológico. *Rev Gastroenterol Mex* 1995;60(4):10-67.
4. Maro Villar T. Péptidos sintéticos contra el virus de la hepatitis A. *Invest Cienc* 1997;254:28-9.
5. Alter MJ, Sampliner RE. Hepatitis C: and males before to go before we sleep. *N Engl J Med* 1989;321:1538-40.
6. Rizzeto M. The delta agent. *Hepatology* 1983;3:729-37.
7. Garassini MA. Hepatitis D curso clínico y serología. *Rev Gastroenterol Mex* 1995;60:43-5.
8. Soto Escobar A. Marcadores en la hepatitis A, B y delta. *Rev Cubana Med* 1990;29:337-57.
9. Reyes GR, Purdy MA, Kim JP. Isolation of a CADN from the virus responsible for enterically transmitted non A non B hepatitis. *Science* 1990;247:1335-9.
10. Garassini MA. Hepatitis E. *Gen* 1994;48(3):164-71.
11. Maddler S, Pradley DW, Velazquez O. Epidemic transmission of enterically transmitted non A non B hepatitis in Mexico. *JAMA* 1990;263:3281-5.
12. Garassini MA, Garassini ME. Los virus de las hepatitis GB y G. Los primeros serán los últimos. *Gen* 1996;50:46-50.
13. Wingarden JB, Smith LM, Bennett J. *Cecil tratado de medicina interna*, 15 ed. Mexico, DF: Interamericana, 1994;t2:1676-98.
14. Dienstag JL, Isselbacher KJ. *Hepatitis aguda. Harrison Principios de medicina* 13 ed. Mexico, DF: Interamericana, 1994;t2:1676-98.
15. Muñoz Espinosa LE. Interpretación de los marcadores virales de las hepatitis. *Rev Gastroenterol Mex* 1994;(2):53-60.
16. Tsuda F, Nadiwandowo S, Sawada N, Fukuda M, Tanska T, Okamoto N, et al. Infection with GB virus C (GBV-C) in patients with chronic liver disease or on maintenance. Hemodialysis in Indonesia. *J Med Viral* 1996;49:248-52.

Recibido: 19 de enero de 1998. Aprobado: 11 de marzo de 1998.

Dr. Héctor Rubén Hernández Garcés. Calle K # 151 entre 11 y 13 Apto. 4A El Vedado, Ciudad Habana, Cuba.