

HEPATITIS CRÓNICA

Dra. Ma. Guadalupe Treviño Alanís¹, Daniela Alejandra Vidaurri Zayas²
y Dr. Luis Muñoz Fernández³

INTRODUCCIÓN

Con el advenimiento de las técnicas de biología molecular se ha llegado a la identificación de nuevos virus causales de *Hepatitis* aguda y/o crónica, actualmente existen identificados los virus A, B, C, D, E, F y G.

La *Hepatitis crónica* se caracteriza por tener una evolución de más de seis meses y presentar remisiones. En el 90% de los casos el agente etiológico son virus, específicamente el virus B, C y D. La importancia de la *Hepatitis crónica* reside en que evoluciona a fibrosis (cirrosis) para lo cual las células de Kupffer estimulan a las de Ito y éstas comienzan a proliferar, abandonan su función normal y se activan para transformarse en miofibroblastos, células productoras de colágena I y III y proteínas no colágenas de la matriz extracelular conocidas como sustancias activadoras y mediadoras de la fibrogénesis.

Se conocen diez causas de *Hepatitis crónica*. El cuadro clínico que presenta es inespecífico y

puede hacer pensar en cualquier enfermedad banal por lo que el diagnóstico suele ser un hallazgo clínico y por lo tanto, en la mayoría de los casos, se diagnóstica en forma tardía.

El objetivo del presente trabajo es describir la *Hepatitis crónica*, para lo cual se hizo una revisión de la literatura actualizada.

Definición.- La *Hepatitis crónica* es una enfermedad que se caracteriza por inflamación y necrosis del tejido hepático de diferente etiología por más de seis meses y con remisiones espontáneas (Figuroa, R., 1999, Alegría, S., 2002). Brandt, J. (1999) la define como paciente con daño hepático con evidencias clínicas, bioquímicas y/o histológicas por más de 6 meses.

La etiología de la *Hepatitis crónica* son los virus de la *Hepatitis* tipos B, C y D (Tabla No. 1); otros virus sin especificar son: la *Hepatitis* autoinmune, la cirrosis biliar primaria, la *Hepatitis* alcohólica y la inducida por drogas, la enfermedad de Wilson, la hemocromatosis y las *Hepatitis crónicas* criptogénicas.

Virus de la Hepatitis	B	C	D
Genoma	ADN	ARN	ARN
Cadena	Doble cordón	Monocatenario	Monocatenario
Tamaño (diámetro)	42 nm	30 - 60 nm	35 - 37 nm
No. de nucleótidos	3,200 kb	10,000 kb	1,979 kb
Antígenos	AgsHB HBcAg AgeHB	c22-3 c100-3 C200	

Tabla No. 1.- Características de los virus de la *Hepatitis*.

¹ Profesora de tiempo completo del Departamento de Ciencias Básicas de la División de Ciencias de la Salud. Universidad de Monterrey. Tel. 81 24 14 46, Fax 81 24 12 71, martrevino@udem.edu.mx

² Estudiante de 5º semestre del programa de Médico Cirujano y Partero de la Universidad de Monterrey.

³ Anatómo-patólogo del Centro de Ciencias Básicas. Universidad Autónoma de Aguascalientes.

- a) La *Hepatitis* autoinmune es identificada por características inmunológicas y autoinmunes: autoanticuerpos circulantes y niveles de globulina sérica elevados (Bradt, J., 1999).
- b) La cirrosis biliar primaria es una colangitis destructiva no supurativa de los pequeños ductos biliares intrahepáticos (Brandt, J., 1999).
- c) El consumo de alcohol produce un espectro de anormalidades histológicas hepáticas como la esteatosis, la esteatohepatitis o *Hepatitis* alcohólica y la cirrosis (Brandt, J., 1999).
- d) La *Hepatitis* inducida por drogas (no alcohólica) se asocia con drogas (permitidas y no permitidas) y toxinas. Están también los desórdenes metabólicos hereditarios: abetalipoproteinemia, hepatoesteatosis familiar y la galactosemia; y los desórdenes metabólicos adquiridos como la caquexia y el hambre, la diabetes y la obesidad (Brandt, J., 1999).
- e) La enfermedad de Wilson: desorden genético que causa acumulación de cobre en diferentes órganos (WDA, 2004).
- f) La hemocromatosis, se caracteriza por depósitos de hierro (Brandt, J., 1999).
- g) *Hepatitis* criptogénicas: lesión necroinflamatoria difusa del hígado, donde no se logra identificar la etiología (Alegria, S., 2002).

EPIDEMIOLOGÍA

La *Hepatitis* B es un problema de salud pública de significado global. La prevalencia en diferentes regiones del mundo depende del modo de transmisión y de la edad al momento de adquirir la infección: 90% de los niños la adquieren al nacimiento; del 20-50% de los niños infectados la adquieren entre el 1º y el 5º año, 5% de los adultos infectados son inmunocompetentes (Brandt, J., 1999).

Las formas de transmisión son:

- 1.- Vertical por paso de la madre portadora al hijo en el momento del parto.
- 2.- Horizontal de persona a persona, por contacto de fluidos corporales siendo de gran importancia los intercambios sexuales.
- 3.- Transfusiones de sangre o sus derivados, utilización de inyecciones inadecuadas o trasplante de órganos (Leal, F., 2004).

Los niños que sufren infección periparto son los más importantes reservorios de la enfermedad por su alto índice de cronicidad (90%). Del 30-

40% de los portadores o pacientes con *Hepatitis* crónica han sufrido la infección en edad pediátrica temprana, con niveles preocupantes. Se estima que de los 350 millones de portadores, cerca de 100 millones pudieron ser prevenibles al reducir la condición de portador al instaurar una adecuada vacunación.

La *Hepatitis* C se transmite predominantemente por vía parenteral, es conocido que del 40-50% de los pacientes con *Hepatitis* C crónica carecen de factores de riesgo. Se asocia con el uso de drogas intravenosas, compartir los popotes de uso de cocaína intranasal, rutas no percutáneas como la sexual y la perinatal son ineficientes, posiblemente por los niveles bajos de viremia en la mayoría de los individuos infectados. Científicos del Centro de Control de Enfermedades estiman que hay aproximadamente 35,000 nuevas infecciones de *Hepatitis* C cada año en Estados Unidos y 3.9 millones de personas padecen de *Hepatitis* crónica C en dicho país (Brandt, J., 1999).

En relación a la *Hepatitis* D, aproximadamente 5% de los portadores mundiales de *Hepatitis* B están infectados con la D. La infección por virus de la *Hepatitis* D es endémica en países mediterráneos donde la infección tiende a ocurrir tempranamente afectando a niños y adultos jóvenes, siendo la vía principal de transmisión las mucosas inaparentes, vía trascutánea e intrafamiliar (Brandt, J., 1999).

Una persona con *Hepatitis* autoinmune tiene autoanticuerpos en el torrente sanguíneo que hacen que el sistema inmune ataque al hígado, esto puede estar asociado con enfermedades como tiroiditis, diabetes mellitus tipo I, colitis ulcerativa, anemia hemolítica y/o glomerulonefritis proliferativa. Este tipo de *Hepatitis* algunas veces se presenta en familiares de personas con enfermedades autoinmunes, lo que sugiere una causa genética. Esta enfermedad es más común en niñas y mujeres jóvenes (Idrovo, V., 2000 y Medline, 2004).

Con respecto a la cirrosis biliar primaria se desconoce la causa de la inflamación de los conductos biliares hepáticos y afecta con mayor frecuencia a mujeres de mediana edad. La enfermedad puede estar asociada con problemas autoinmunes como el hipotiroidismo y el síndrome de Raynaud. Se presentan aproximadamente de 3 a 15 casos por millón de personas en los Estados Unidos cada año (UMM, 2004).

En la *Hepatitis* alcohólica se considera que un consumo superior a 80 gramos de alcohol al día en los varones y 50 gramos en las mujeres puede ser suficiente para desarrollar la enfermedad. La *Hepatitis* por drogaterapéuticas (medicamentos) como los analgésicos y antipiréticos, que contienen acetaminofén, son una causa común de inflamación hepática. Otros medicamentos problemáticos para el hígado son halotano, metildopa, isoniazida, metotrexato, amiodarona, eritromicina, anticonceptivos hormonales, clorpromazina y esteroides anabólicos (Medline, 2004).

La hemocromatosis es una enfermedad genética, se padece si hereda dos genes de hemocromatosis. Las personas que sólo tienen un gen de hemocromatosis están sanas, y se dice que son "portadoras" del gen.

PATOFISIOLOGÍA

Los diferentes patrones de lesiones histopatológicas en la *Hepatitis* viral crónica son clasificados tradicionalmente de acuerdo a su sitio y a la extensión del daño hepático independientemente del agente causal.

- a) La forma leve, llamada formalmente *Hepatitis crónica* persistente, es caracterizada por una expansión de los tractos portales por infiltración mononuclear. La placa limitante que divide al hepatocito de las zonas portales permanece intacta y solamente algunas células inflamatorias son esparcidas sobre el lóbulo hepático, que mantiene la arquitectura original.
- b) La *hepatitis* lobular, también referida como prolongada o *Hepatitis* aguda lentamente resuelta, muestra un patrón de infiltración portal acoplado a muchos focos de inflamación y necrosis entre los lóbulos hepáticos.
- c) *Hepatitis* crónica activa, abarca un rango amplio de severidad de daño hepático, desde la forma leve hasta un grado severo de necroinflamación. Los cambios morfológicos prototípicos son:
 - 1.- Infiltración de zonas portales por células mononucleares expandiéndose en el lóbulo hepático.

- 2.- Presencia de necrosis fragmentaria, una erosión de la placa limitante por células inflamatorias desbordadas y daño de hepatocitos periportales.
- 3.- Formación de tabiques de fibras conectivas extendidas de zonas portales al lóbulo hepático. Esta necrosis que hace puentes intrahepáticos puede conectar los tractos portales (fibrosis porto-portal) o tractos portales con venas centrilobulares (fibrosis porto-central) (Dereck, J., 1999).

El cuadro clínico del paciente con *Hepatitis crónica* presenta una sintomatología inespecífica, pueden permanecer asintomáticos durante meses o años y el diagnóstico puede ser un hallazgo clínico (Alegria, S., 2002). Otros pacientes pueden tener un cuadro clínico severo llamado *Hepatitis crónica* activa que se presenta con fatiga, malestar, anorexia, dolor en el hipocondrio derecho y presencia de estigmas hepáticos (Figuroa, R., 1999).

Para el diagnóstico es importante la historia clínica y la exploración física. Se sospecha de *Hepatitis crónica* cuando hay antecedentes de hiperbilirrubinemia conjugada en la infancia, historia familiar de enfermedad hepática crónica, recaída de una *Hepatitis* aguda, persistencia de un cuadro de *Hepatitis* aguda mayor a 3 meses, antecedentes de *Hepatitis* aguda por virus B, C, no A y no B, drogas, transfusiones y patología autoinmune; y cuando se identifica disminución del tamaño hepático, hígado nodular o aumentado de consistencia, esplenomegalia, ascitis, edema, varices esofágicas, telangectasia facial, eritema palmar y dedos en palillo de tambor (Alegria, S., 2002).

Los hallazgos en los exámenes de laboratorio son: elevación de las transaminasas y fosfatasa alcalina, hiperbilirrubinemia, generalmente de predominio conjugada; hipoprotrombinemia, elevación de la gamaglutamiltransferasa, hipalbuminemia y la biometría hemática que puede presentar pancitopenia, anemia, leucopenia o trombocitopenia en forma aislada (Alegria, S., 2002).

La ecosonografía es un estudio complementario que nos informa características macroscópicas del hígado y otros órganos y, al realizar doppler, se puede evidenciar signos de hipertensión portal (Alegria, S., 2002).

El estudio anatomohistopatológico confirma el diagnóstico de *Hepatitis crónica* y precisa el grado de actividad necroinflamatoria y la presencia de fibrosis. Además, excluye otras lesiones y en algunos casos puede comprobar la etiología (Alegría, S., 2002; Dehesa, M., 2002).

La endoscopia está indicada en los pacientes con daño hepático crónico para evaluar la presencia de varices gastroesofágicas por hipertensión portal (Alegría, S., 2002).

TRATAMIENTO

En general como publica Marsano, L. (2003) es de gran importancia que los pacientes que padecen *Hepatitis crónica* sean aconsejados para tener control general de buena salud (incluye el uso de antioxidantes, dieta equilibrada y hacer ejercicio) y tratar la etiología.

En particular, el objetivo del tratamiento de la *Hepatitis B* es suprimir la replicación del virus antes de que el daño hepático sea significativo e irreversible. El punto final de la terapia es aclarar el antígeno HBe y el DNA viral del suero y mejorar el daño hepático, disminuir el antígeno HBs y DNA del virus y prevenir la fibrogénesis y el carcinoma hepatocelular (Brandt, J., 1999).

El objetivo del tratamiento para la hepatitis C es disminuir los síntomas, abolir la actividad de la enfermedad, prevenir el desarrollo de fibrogénesis y carcinoma hepatocelular, aunque tal vez lo más importante es la desaparición del RNA-VHC (Daheza, M., 2002).

Para Dereck, J. (1999), el tratamiento de la *Hepatitis crónica D* ha sido decepcionante, ya que la mayoría de los pacientes recaen; los que responden satisfactoriamente son aquellos que tienen la infección reciente. La rivabirina y los inmunosupresores han sido inefectivos. Sin embargo, para Brandt, J. (1999) el objetivo debe ser suprimir la replicación del virus de la hepatitis D e inducir la remisión de la enfermedad hepática, menciona que el interferón es la única terapia que ha mostrado suprimir la replicación viral y disminuir los niveles de la aminotransferasa.

Para tratar al paciente con *Hepatitis* alcohólica el manejo se divide en 2: las medidas generales y el tratamiento específico. Las primeras dependen de la gravedad, en todos los casos abstinencia

del alcohol, reposo y dieta equilibrada. Para el tratamiento específico se han propuesto los corticoesteroides, propiltiouracilo, insulina y glucagon, hiperalimentación con aminoácidos y la colchicina (Daheza, M., 2002).

PRONÓSTICO

La tendencia de la *Hepatitis crónica* es progresar a la fibrogénesis hepática (cirrosis) y/o carcinoma hepatocelular. Los factores que afectan esta evolución son: mayor edad al momento de la infección, género masculino, y las características HLA del huésped (El médico interactivo, 2003).

PREVENCIÓN

La medida preexposición por excelencia es la vacunación, existe para la hepatitis B indicada en forma universal para la población infantil. La medida posexposición es la combinación de vacuna más inmunoglobulina específica (Leal, F., 2004). Con respecto a la prevención de la hepatitis D no hay vacuna específica, sin embargo, la vacuna para la hepatitis B protege (Marsano, L., 2003). El virus de la hepatitis C tiene gran diversidad genética y alta tasa de mutaciones, por lo que no ha sido posible la elaboración de vacunas (Brandt, J., 1999). Para el resto de las hepatitis crónicas no hay vacunas pero algunas de ellas son prevenibles, por ejemplo, evitando la ingesta de alcohol y el uso de drogas, evitando y/o controlando el uso de medicamentos hepatotóxicos. En este punto los médicos deben de prevenir la *Hepatitis* por medicamentos teniendo cuidado en su uso o bien vigilando tanto los niveles de medicamentos en la sangre como con pruebas de funcionamiento hepáticas. En los pacientes que padecen enfermedades que se conocen y asocian con *Hepatitis crónica* hay que vigilar las pruebas de función hepáticas.

CONCLUSIÓN

La *Hepatitis crónica* es causada por 10 etiologías y evoluciona hacia la fibrogénesis y/o carcinoma hepatocelular por lo que es muy importante la prevención, el diagnóstico temprano y el manejo por personal capaz y capacitado en centros especializados.

BIBLIOGRAFÍA

- ALEGRÍA, S. (2002). Hepatitis Crónica. *Rev.chilena Pediatría*. Vol. 73:2:176-180.
- BRANDT, L. (Ed). (1999). *Clinical Practice of Gastroenterology*. Philadelphia, PA : Current Medicine, Inc.
- DEHESA, M. (2002). "Tratamiento de la hepatitis crónica C en pacientes sin terapia previa". *Revista de Gastroenterología*, Vol. 67, Supl.2: 42-44.
- DERECK, J. BRUNO, F. (1999). *Gastroenterology and Hepatology Clinical Medicine Series*. U.K. : Ed. McGraw Hill International.
- El Médico Interactivo (2004). Una Vacuna Para la Hepatitis C Crónica Empezará a Administrarse a Pacientes el Próximo Año. Recuperado el 14 de octubre de 2004 de <http://www.elmedico interactivo.com>
- FIGUEROA, R. (1999). Hepatitis crónica. *Diagnóstico*. Vol. 38:5:214-215.
- IDROVO, V. (2000). Hepatitis Autoinmune. Recuperado el 20-October-2004 de www.encolombia.com/medicina/gastroenterologia/gastro15300hepatitis.htm
- LEAL, F. (2004). *Vacunación en Pediatría 2a ed.* Bogotá, Colombia. Ed. Médica Panamericana, S. A. de C. V.
- MARSANO, L (2003). Hepatitis. *Primary Care; Clinics in Office Practice*. Vol. 30, No. 1. Recuperado el 14 de Octubre de 2004 de la base de datos MDConsult.
- MedlinePlus Enciclopedia Médica (2004). Hepatitis por medicamentos. De: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000226.htm>
- WDA (The Wilson's Disease Association Internacional) (2004). Recuperado el 21-October-2004 de <http://www.wilsonsdisease.org/spanish.html>
- UMM (University of Maryland Medicine). (2002). *Cirrosis Biliar Primaria*. Recuperado el 30-October-2004 de http://www.umm.edu/esp_ency/article/000282.htm