

Hepatitis A

Hepatitis A

Jorge Andrés Herrera Corrales¹Jenny Badilla García²

¹Médico General, Área de Salud Naranjo, Costa Rica

²Médico General, Área de Salud Palmares, Costa Rica

Dr. Jorge Andrés Herrera – jorherrera87@hotmail.com

Recibido: 31-05-2019

Aceptado:10-VII-2019

Resumen

El virus de la hepatitis A ha estado clásicamente relacionado con el mecanismo de transmisión fecal-oral, característica de países endémicos. El aumento de las condiciones higiénicas en nuestro entorno había supuesto una importante disminución de los casos de infección por estos patógenos. Sin embargo, en la actualidad, su epidemiología esta cambiando debido a nuevas vías de contagio en Europa. En el caso de la hepatitis A, están aumentando los casos debidos a la transmisión por vía sexual, especialmente en hombres que tienen sexo con hombres. Los cambios descritos deberían promover la implantación de nuevas estrategias de diagnóstico, manejo y prevención. La hepatitis aguda por virus de hepatitis A usualmente sigue un curso corto, benigno y autolimitado sin ocasionar una hepatitis crónica, sin embargo en algunos casos puede manifestarse mediante formas atípicas.

Palabras claves

Hepatitis A, epidemiología, diagnóstico.

Abstract

Hepatitis A virus has been classically linked to the fecal-oral transmission mechanism, characteristic of endemic countries. The increase in hygiene conditions in our environment had led to a significant decrease in cases of infection by these pathogens. However, the epidemiology of these infections is currently changing due to new routes of transmission in Europe. In the case of hepatitis A, cases due to sexual transmission are increasing, especially among men who have sex with men. The changes described should promote the implementation of new strategies for the diagnosis, management and prevention of these diseases. Acute hepatitis due to the hepatitis A virus usually has a short, benign and self-limited course, without causing chronic hepatitis. However, some cases have an atypical presentation.

Key words

Hepatitis A, epidemiology, diagnosis.

Introducción

El virus de la hepatitis A produce un cuadro infeccioso agudo generalmente autolimitado en el ser humano para el cual no existe tratamiento específico. Es una enfermedad que ha sido documentada desde el siglo XVII, especialmente durante la guerra; sin embargo, la etiología viral fue postulada en 1940 y confirmada en 1944 cuando se demostró que puede ser transmitida por la ingestión de un infiltrado fecal libre de bacterias. Tiene un período de incubación de 14 a 15 días y afecta preferentemente a los niños en una forma anictérica y frecuentemente subclínica^{1,2}.

Es la forma más común de hepatitis viral aguda, y pesar de que afecta aproximadamente a 10 millones de personas al año, su estudio se ha visto eclipsado en las últimas décadas en gran medida por el interés en la hepatitis B y la hepatitis C. Es una infección causada por un virus ARN citopático, transmitida principalmente por la vía fecal-oral, por alimentos o agua contaminados y en ocasiones da lugar a brotes epidémicos^{3,4}.

El virus solo se reproduce en el hígado, pero está presente en hígado, bilis, heces y sangre durante la fase final del periodo de incubación y en la fase pre sintomática y preictérica de la enfermedad. A pesar de la persistencia del virus en el hígado, su paso a las heces, la viremia y la infectividad disminuyen de manera rápida una vez que la ictericia se hace evidente⁵.

Dentro de las formas atípicas están hepatitis recurrente, colestasis prolongada o persistente, falla hepática fulminante o asociada a hepatitis autoinmune. El curso clínico típico de la infección aguda por el virus de hepatitis A es hacia una remisión espontánea en más del 90% de los casos, sin embargo los cursos atípicos presentan una prevalencia que varía de <1-20% según la manifestación (global ~7%).

Existe poca información sobre los cursos clínicos atípicos por la infección del virus de hepatitis A y es relevante mencionar que la falta de reconocimiento de estos, a menudo ocasiona en la práctica clínica la realización de múltiples estudios y tratamientos que además de innecesarios pueden resultar perjudiciales⁶.

Virología

El VHA es capaz de sobrevivir en agua de mar o en heces secas, a temperatura ambiente durante 4 semanas y en ostras vivas durante 5 días. Solo se le conoce un serotipo. Entre sus múltiples cepas, la HM175 y CR326 fueron utilizadas para la producción comercial de vacunas. Interesantemente, la cepa CR326 fue aislada de pacientes costarricenses. Las vacunas preparadas de estas cepas proporcionan protección contra todas las cepas humanas relevantes de HAV³.

Epidemiología

La prevalencia del anticuerpo contra la hepatitis A (anti-HAV) se correlaciona de forma inversa con el estatus socioeconómico y el estándar de higiene en una región. En áreas altamente endémicas, su prevalencia es casi universal a los 5 años de edad, mientras que en los países industrializados su prevalencia global es inferior al 5%⁷.

Su incidencia ha disminuido en más del 90% desde 1995 y se atribuye en parte al uso extendido de la vacuna contra el VHA. Una publicación del 2010 sobre 1158 casos de VHA identificó como principal factor de riesgo los viajes internacionales en (45.8%), contacto con alguien infectado en el 14.8%, contacto con un empleado o niño en una guardería en 7.6%, exposición durante un brote de alimentos o agua en el 7.2%, uso de drogas ilícitas uso en 4.3%, y, hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres en el 3,9% de los casos³.

En un brote en Berlín, en el 2017, se documentaron 38 casos positivos por hepatitis A, de los cuales 37 eran hombres y uno mujer. La orientación sexual era conocida en 32 de los casos, de estos 30 se identificaron como hombres que tienen sexo con hombres, uno como heterosexual, y la mujer como homosexual⁸. Durante el 2017, el CDC recibió 1,521 informes de infecciones por hepatitis A aguda de California, Kentucky, Michigan y Utah; la mayoría de las infecciones fueron entre personas que reportaron uso de drogas inyectables o no inyectables o personas sin hogar. Se evidenció transmisión directa del VHA de persona a persona, a diferencia de otros brotes recientes y grandes del VHA atribuidos al consumo de productos alimenticios comerciales contaminados. Los brotes con transmisión directa del VHA entre personas con uso de drogas o falta de vivienda indican un cambio en la epidemiología de la infección por VHA en los Estados Unidos⁹.

Desde un 11% hasta un 22% de los pacientes con hepatitis A aguda requieren hospitalización, con una duración media de estancia de 4,6 días. En promedio, se pierden 27 días hábiles por cada caso de hepatitis A en adultos.

Patogénesis

Posterior a la ingesta, el virus sobrevive al ácido gástrico, atraviesa, la mucosa intestinal, llega al hígado a través de la vena porta, donde es captado por los hepatocitos. Ahí, las partículas virales se replican, se ensamblan y se secretan en los canalículos biliares, desde donde pasan al conducto biliar y regresan al intestino delgado, con su excreción eventual en las heces. Los ciclos enterohepáticos del ciclo de vida del virus continúan hasta que aparecen anticuerpos neutralizantes que junto con otros mecanismos inmunitarios interrumpen el mismo³.

Debido a dicha secreción hacia los canalículos biliares, los títulos virales son más altos en heces y pueden alcanzar 10^8 viriones por mililitro. Los títulos virales en suero son aproximadamente dos veces más bajos que los de heces; por lo que la propagación parenteral no es una ruta significativa de transmisión. El virus es detectable en heces durante la incubación y sus títulos alcanzan su punto máximo 2 semanas antes del inicio de los síntomas. Por lo tanto, el período más alto de infectividad es antes de la aparición de los síntomas⁷.

La patogenia de la lesión del hepatocito asociada al VHA no está completamente definida. Por estudios in vitro se ha sugerido que el virus en si no es citopático y que más bien el daño celular es mediado inmunológicamente durante la eliminación del virus una vez que surgen los anticuerpos anti-VHA³.

Diagnóstico

Los síntomas relacionados con las hepatitis virales agudas son variables e inespecíficos. Por lo anterior, no es posible distinguir clínicamente una forma de hepatitis viral aguda de otra. Su curso clínico varía ampliamente desde una fase asintomática manifestada solo por elevación de las aminotransferasas hasta hepatitis fulminante con ictericia franca y coma hepático.

Existe una fase prodrómica que dura entre 1 día y 2 semanas durante la cual solo hay síntomas constitucionales inespecíficos. Durante esta el síntoma más comúnmente reportado es la pérdida de apetito. Fatiga y debilidad son síntomas comunes reportados en un 90% de los pacientes y pueden ser lo suficientemente graves como para limitarlos a la cama.

Antes del inicio de la ictericia, de dos tercios a tres cuartos de los pacientes se quejan de fiebre baja y síntomas parecidos a la gripe. Diarrea no es una característica común de la hepatitis aguda y ocurre en menos del 25% de los casos de infección por VHA.

La fase prodrómica es seguida por la fase ictérica. El inicio de la ictericia suele coincidir con el pico de ALT en suero. La duración de la ictericia es variable, desde 4 días a varios meses, pero tiene un promedio de 2 a 3 semanas. Durante la fase de convalecencia, la mayoría de los síntomas resuelven, sin embargo, la fatiga puede persistir hasta 2-6 meses⁷.

Para establecer el diagnóstico, es necesario demostrar la presencia de anticuerpos contra el virus (anti -HAV), IgM para la fase aguda e IgG para la crónica. Los anticuerpos del tipo IgM usualmente aparecen desde el inicio de los síntomas y persisten positivos por 4 meses, los del tipo IgG también están presentes desde el inicio de la enfermedad y persisten positivos de por vida³.

Existen pruebas comerciales para medir el anti-VHA total, la cuales miden IgG e IgM, y por lo tanto no son útiles para distinguir una infección aguda de una crónica. El ARN viral también puede detectarse en suero y heces durante la fase de incubación, pero es más utilizado como una herramienta de investigación en lugar de para fines diagnósticos.

El hallazgo más característico de laboratorio es la elevación en los niveles séricos de aminotransferasas. Los niveles de ALT son más específicos para la necrosis de hepatocitos y generalmente son más altos que los niveles de AST. Durante una hepatitis aguda, los niveles van desde 10 hasta 20 veces el límite superior de lo normal y el pico correlaciona con el inicio de la ictericia. El nivel de elevación de ALT o AST se correlaciona con el grado de destrucción de los hepatocitos, pero no con el resultado clínico final⁷. Para el médico general, los puntos principales son la detección y los tratamientos disponibles, por lo que debe conocer los factores de riesgo y los marcadores seroviológicos de infección, las comorbilidades hepáticas (sobre todo el consumo excesivo de alcohol y el síndrome metabólico) para su control higiénico-dietético y, por último, los tratamientos para optimizar la información y colaborar en el manejo especializado¹⁰.

Complicaciones

La complicación más temida es la hepatitis fulminante, caracterizada por una rápida progresión a insuficiencia hepática asociando encefalopatía. Si bien solo el 1% -2% de todos los casos de hepatitis virales agudas se complican con hepatitis fulminante, el 75% de los casos de hepatitis fulminante son causados por hepatitis virales. La hepatitis fulminante ha sido reportada con todos los virus hepatotróficos. Esta tiene una tasa de mortalidad extremadamente alta sin embargo la supervivencia ha aumentado con las mejoras de las unidades de cuidados intensivos y con la disponibilidad del trasplante hepático.

Entre los factores de riesgo para la hepatitis A fulminante se incluyen edad avanzada al momento de la infección, el riesgo de hepatitis A fulminante con la hepatitis C crónica subyacente se ha encontrado en algunos estudios, pero no en otros⁷.

Prevención e inmunoprofilaxis

La infección por hepatitis A es prevenible mediante tres estrategias: inmunización activa mediante vacunación; Inmunización pasiva a través de la administración de anticuerpos; y una combinación de dos estrategias. La inmunoglobulina proporciona protección contra la hepatitis A mediante la transferencia pasiva de anticuerpos. Puede ser utilizada para proporcionar inmunidad antes y después de la exposición. La dosis recomendada es 0,02 mL / kg de inmunoglobulina administrada por vía intramuscular⁷.

La vacuna contra la hepatitis A fue comercializada por primera vez en Estados Unidos en 1995, en la actualidad existen 2 vacunas comerciales que utilizan virus inactivados, HAVRIX y VAQTA las cuales se diferencian una de la otra en la cepa del virus que fue utilizado, HM175 para HAVRIX y el CR326 para VAQTA, este último fue aislado en pacientes Costarricenses. Las vacunas actuales monovalentes están indicadas a partir de los 12 meses de edad³.

Se recomienda la vacunación contra la hepatitis A para aquellas personas que tienen un mayor riesgo de infección por VHC y para cualquier persona que desee obtener inmunidad, como las que viajan a regiones endémicas. La vacuna contra el VHA también se debe ofrecer a los pacientes con hepatitis crónica B o C⁷. También existe una vacuna combinada contra la hepatitis A y B, llamada TWINRIX, la cual está aprobada en personas mayores de 18 años³.

Un estudio realizado en Estados Unidos en el 2005, demostró que la vacunación universal a los 12 meses es costo-efectiva, estimando que prevendría 172000 infecciones solo en el año estudiado. ¹¹

Tratamiento

El tratamiento de la hepatitis viral aguda es en gran parte de soporte y dirigido a asegurar una nutrición e hidratación adecuadas y a monitorizar a los pacientes con el fin de evitar el desarrollo de hepatitis fulminante. El tratamiento farmacológico rara vez está indicado para la hepatitis viral aguda A porque hasta el 99% de los pacientes se recuperan sin secuelas.

La mayoría de los pacientes pueden tratarse de forma extrahospitalaria, mientras puedan mantener una hidratación e ingesta de calorías adecuada. La antigua indicación de reposo en cama ya no se recomienda a menos que el paciente experimente fatiga grave.

Ninguna medida dietética específica o suplemento ha demostrado ser eficaz. La proteína debe restringirse sólo en pacientes con signos clínicos de encefalopatía hepática. Se debe evitar el alcohol, y el uso de medicamentos debe mantenerse al mínimo. Deben de evitarse aquellas drogas que son metabolizadas por el hígado, como las benzodiazepinas, o bien reducir su dosis si son absolutamente necesarias.

El tiempo de protrombina es un marcador útil para evaluar la función hepática y para decidir cuándo referirse a una unidad de trasplante de hígado. La monitorización de los niveles de las aminotransferasas séricas no es útil para evaluar la función hepática porque los niveles pueden regresar a la normalidad posterior a la destrucción masiva de hepatocitos en la insuficiencia hepática fulminante.

No es necesario aislar a estos pacientes, los cuidadores deben lavarse las manos con agua y jabón y sus contactos deben recibir la vacunación⁷.

Bibliografía

1. Alejandro José García Ferreira, Aida Ortega Alonso, A.M Moreno García, M. García Cortés. Actualización epidemiológica del virus de la hepatitis A y el virus de la hepatitis E. Revista andaluza de patología digestiva.2018; Vol. (41): 133-141.
2. Carmen Rodríguez Acosta. Actualización sobre hepatitis viral: etiología, patogenia, diagnóstico microbiológico y prevención. Rev Cubana Med Gen Integr .2000; 16 (6): 574-85.
3. Rojo: Maria H. Sjogren and John T. Bassett. En: Feldman. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10ma ed. Elsevier. 2015. 1302-1308
4. Fierro NA. Is hepatitis A virus infection under control? lessons in the application of viral sequencing for the development of vaccination schemes in emergency situations. EBioMedicine. 2018;39:11-12.
5. Jules L. Dienstag. Hepatitis viral aguda. Harrison principios de medicina interna. Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo. México: McGraw-Hill; 2015. 2004-2022.
6. S.G. Muñoz-Martínez, H.A. Díaz-Hernández, D. Suárez-Flores, J.F. Sánchez-Ávila, A. Gamboa-Domínguez, I. García-Juárez, A. Torre. Atypical manifestations of hepatitis A virus infection. Revista de Gastroenterología de México. 2018; 83(2):134-143.
7. Marc G. Ghany, T. Jake Liang. Acute Viral Hepatitis. En: Daniel Podolsky. Yamada's Textbook of Gastroenterology. 6th edition. USA: Wiley Blackwell; 2016. 1886-1915.

8. Dirk Werber, Kai Michaelis, Marius Hausner, Dagmar Sissolak, Jürgen Wenzel, Julia Bitzegeio, Anne Belting Daniel Sagebiel, and Mirko Faber. Ongoing outbreaks of hepatitis A among men who have sex with men, Berlin, November 2016 to January 2017 – linked to other German cities and European countries. *Euro Surveill.* 2017; 22(5): 30457
9. Foster M, Ramachandran S, Myatt K, et al. Hepatitis A Virus Outbreaks Associated with Drug Use and Homelessness — California, Kentucky, Michigan, and Utah, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:1208–1210.
10. A.Laurain ,S.Pol. Manejo de las hepatitis víricas en atención primaria. *EMC Tratado de Medicina.* 2017; Vol(21):1-8.
11. David B. Rein, Katherine A. Hicks, Kathleen E. Wirth, Kaafee Billah, Lyn Finelli, Anthony E. Fiore, Thomas J. Hoerger, Beth P. Bell, Gregory L. Armstrong .Cost-Effectiveness of Routine Childhood Vaccination for Hepatitis A in the United States. *Pediatrics.* 2007. Vol 119.