

ISSN 1679-7140
ISSN 1807-3352 on line

REVISTA PANAMERICANA DE INFECTOLOGÍA

Publicada por la Asociación

Abril - Junio de 2006



Panamericana de Infectología

Volumen 8 • Número 2

INDEXADA EN LA BASE DE DATOS LILACS E DOAJ

ARTÍCULO ORIGINAL/ARTIGO ORIGINAL

Actualidad en hepatitis por virus A

Current situation in viral hepatitis A

Marlen Ivón Castellanos Fernández¹
César Emilio Silverio García²
Waldo García Ferrera³

¹Especialista de 1^{er} Grado en Gastroenterología. Profesora Asistente. Aspirante a Investigador, Instituto de Gastroenterología, La Habana, Cuba.

²Especialista de 1^{er} Grado en Gastroenterología. Especialista de 1^{er} Grado en Medicina General Integral. Jefe de Servicio de Hepatología, Hospital Pediátrico Universitario William Soler, La Habana. Cuba.

³Especialista de 1^{er} Grado en Gastroenterología. Especialista de 1^{er} Grado en Medicina General Integral, Hospital Universitario Calixto García, La Habana, Cuba.

Rev Panam Infectol 2006;8(2):9-16

Conflicto de intereses: ninguno

Recibido en 11/10/2005.

Aceptado para publicación en 1/3/2006.

Resumen

La hepatitis por virus A (VHA) es una de las enfermedades más ampliamente difundidas en el mundo, generalmente aparece en forma de brotes epidémicos y se transmite predominantemente por vía fecal oral, un tercio de los casos reportados por esta infección ocurre en niños y consta de varias formas clínicas de presentación; el tratamiento se basa en la aplicación de medidas generales así como la inmunoprofilaxis activa y pasiva, su elevada prevalencia en nuestro medio nos motiva a revisar la literatura reportada hasta hoy sobre el tema y resumir los aspectos más novedosos en cuanto a sus características y formas de evitarla.

Palabras clave: Hepatitis por virus A (VHA), Inmunoprofilaxis.

Summary

Hepatitis A virus (HVA) is one of the most wide world infection, associated with poor socio-economic conditions, which can lead to epidemics, generally transmitted by fecal oral mode, most of cases are asymptomatic, particularly in children. There are various kind of clinical presentation. Treatment is based on general measures to prevent the spread of HVA, active and passive immunization are useful, the high prevalence in our area is the motivation to review the recent reports in order to know more about the characteristic and prevention of this infection.

Key words: Hepatitis A virus (HVA), Immunization.

Introducción

La hepatitis por virus A es una de las infecciones mas ampliamente difundidas en el mundo, asociada a deficientes condiciones higiénico-sanitarias. Genera alrededor de 10 millones de casos anualmente, con implicaciones económicas y sociales relevantes debido a la incapacidad laboral prolongada e ingresos hospitalarios.

Históricamente conocida como hepatitis infecciosa o ictericia epidémica es a McDonald al que se acredita como la primera persona que alegó la etiología viral en esta enfermedad⁽¹⁾. En 1947, Mc Callun propone el término de hepatitis A diferenciándolo de la

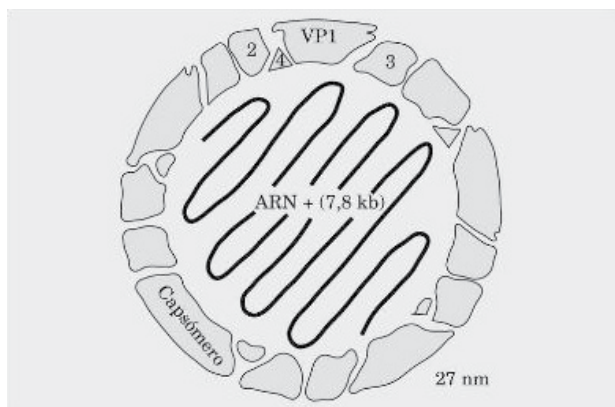


Figura 1. Características del virus de la hepatitis A. Representación esquemática

hepatitis serica B⁽²⁾; sin embargo, no es hasta 1973 que Feinstone y colaboradores logran aislar las partículas virales del virus de la hepatitis A en heces⁽³⁾.

El virus de la hepatitis A (VHA) es esférico, pequeño, con un diámetro de 27 nm, pertenece al género *Hepadnavirus*, familia de los Picornaviridae, su genoma está constituido por una cadena de RNA lineal sin envoltura que codifica una poliproteína de la que derivan cuatro proteínas estructurales VP1, VP2, VP3 y VP4 y otras varias proteínas no estructurales (figura 1). El VHA es estable en medio ácido, resistente a diferentes sustancias químicas y al calor debido a que es estable a 60 grados Celsius por 1 hora ó 25 grados por 3 meses inactivándose sólo parcialmente después de 12 horas a 60 grados, de ahí su facilidad para ser transmitido a través del agua y alimentos contaminados. Su replicación sólo ocurre en el citoplasma de los hepatocitos^(4,5).

Organización genómica

El genoma del virus está constituido por una cadena simple de RNA, de polaridad positiva, con una extensión de 7,48 kb se puede dividir en tres partes⁽¹⁾ (figura 2).

1. Región no codificante reconocida como (RNC) 5'(734 A 740 nucleótidos)
2. Marco de lectura o región que codifica a las proteínas virales estructurales (VP1, VP2, VP3 y VP4 que forman la cápside) y no estructurales (encargadas de la síntesis del RNA y la formación del virión) (2225 nucleótidos)
3. Región pequeña identificada como (RNC) 3'(40 a 80 nucleótidos)

Se han identificado alrededor de 152 cepas del VHA organizadas en siete genotipos, pero sólo cuatro son capaces de infectar a humanos (I, II, III y VII), el genotipo I representa el 80% de todas las cepas humanas y se divide a su vez en dos subgenotipos conocidos el A(67%) y el B. Estas cepas han sido aisladas en varias regiones del planeta predominando en Sudamérica, Asia y África⁽⁶⁾.

Aspectos epidemiológicos

La incidencia anual de hepatitis por VHA varía desde 5 casos por 100 mil habitantes en el norte de Europa y Japón a 60 en África y algunas zonas de Sudamérica⁽⁷⁾. En Cuba, en el año 2002 se reportó una tasa de 119.2 casos por 100 000 habitantes⁽⁸⁾ lo cual nos ubica en un rango hiperendémico. En las áreas de mayor endemicidad (áreas tropicales, Asia y África), la hepatitis por virus A generalmente se da en forma de brotes epidémicos, un tercio de los casos reportados por esta infección ocurre en niños; sin embargo, esto se considera un subregistro, ya que en estas edades la sintomatología es nula o mínima; la población más afectada es la comprendida en las edades de 5 a 14 años y los adultos por lo regular son infectados por los niños⁽⁹⁾, en estas áreas se considera que más de un 90% de la población mayor de diez años está inmunizada, o sea, presenta anticuerpos contra el virus. Por otro lado, se ha detectado que el sexo masculino se afecta un 20% más que el femenino⁽¹⁰⁾.

Gust en 1993 reportó en su trabajo los patrones epidemiológicos de la hepatitis por virus A en dife-

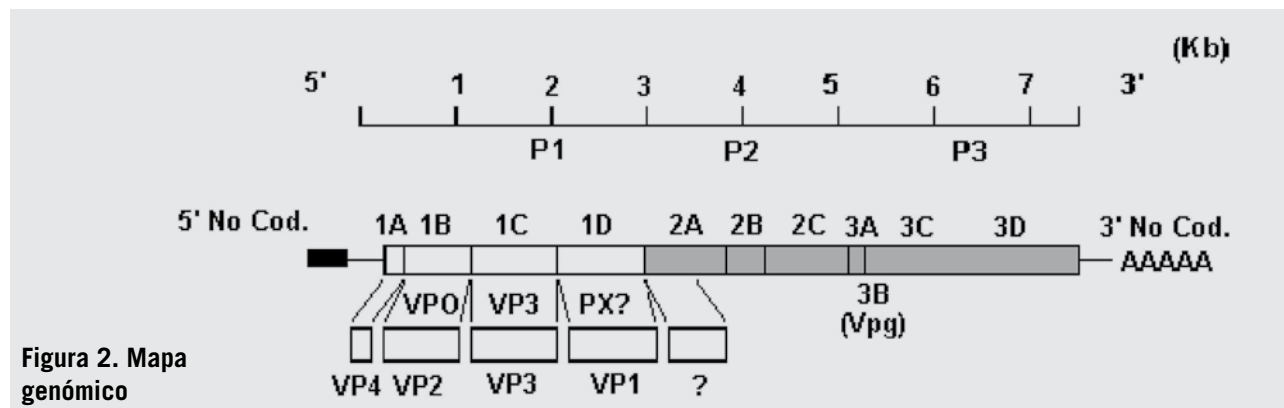


Figura 2. Mapa genómico

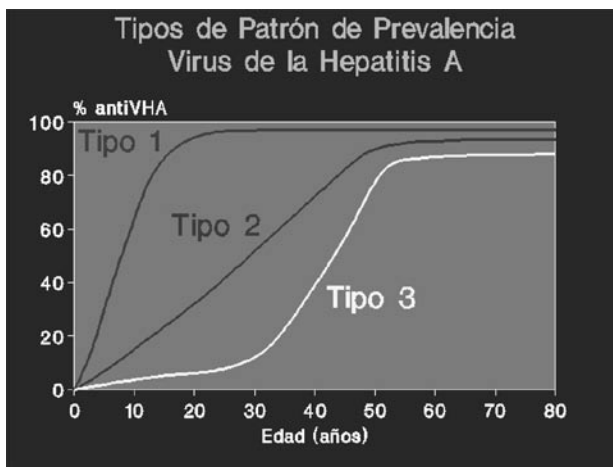


Figura 3. Patrones de seroprevalencia VHA

rentes partes del mundo⁽¹¹⁾. Así lo divide en tres tipos diferentes de comportamiento (figura 3):

Patrón 1. Aquel característico de regiones endémicas donde aproximadamente el 90% de la población mayor de diez años es inmune.

Patrón 2. Países en vías de desarrollo, generalmente toda la población adolescente y adulta joven son inmunes entre un 80% a 85%.

Patrón 3. Típica de países desarrollados, los anticuerpos protectores predominan en la población adulta en más del 70%.

Los efectos del desarrollo socioeconómico se traducen en el comportamiento de los patrones de seroprevalencia, en la actualidad, estudios internacionales han demostrado que incluso, dentro de una misma área geográfica cuando varían las condiciones higiénico sanitarias, económicas y socioculturales, el comportamiento serológico de la población no es igual^(12,13).

Patrón epidemiológico

Reservorio: es el hombre, aunque se han demostrado en primates no humanos.

Mecanismo de transmisión: El VHA se transmite en la mayoría de los casos por vía fecal oral. Este tipo de hepatitis es altamente contagiosa y puede ser transmitida de forma directa (de persona a persona) o indirecta (a través del agua y alimentos contaminados), su transmisión se asocia a:

1. Deficientes condiciones higiénico sanitarias como es el suministro inadecuado de agua potable, sistemas de drenajes insuficientes, fecalismo al aire libre, pobre higiene personal, manipulación de alimentos por individuos infectados, entre otros.
2. Contactos íntimos con sujetos infectados (hacinamientos, guarderías, penitenciarias, asilos)
3. Otros factores de riesgo menos importantes son

los viajes a zonas endémicas, la drogadicción, homosexualidad (en los casos que se practica el sexo oral - anal y anal-digital) y la transmisión parenteral a través de transfusiones de sangre y hemoderivados, esto último raro y se explica por el corto periodo de viremia de la enfermedad^(14,15).

Durante mucho tiempo no se consideraba una enfermedad de transmisión sexual, hoy existen pruebas inequívocas de su transmisión sexual, aunque no sea ésta, la principal vía de transmisión, variados estudios reportan una mayor incidencia en personas que practican sexo no seguro, no protegido con múltiples parejas sexuales y homosexuales^(16,17).

Periodo de transmisibilidad: este virus se excreta por la bilis y está presente en las heces de los pacientes infectados al final del periodo de incubación y los primeros días después de la aparición de los síntomas, por todo lo cual en ocasiones es imposible tomar medidas a tiempo para evitar el contagio y su difusión ocurre de forma rápida y alarmante.

Periodo de incubación: varía de 2 a 6 semanas con una media de 30 días.

Susceptibilidad: los anticuerpos adquiridos por la exposición al virus confieren inmunidad de por vida.

Manifestaciones clínicas

El espectro clínico de la hepatitis por VHA es muy amplio, la severidad de la enfermedad depende de la edad, en los niños es usualmente **asintomático o inaparente** mientras que en los adultos se presenta con mayor frecuencia de forma **sintomática con o sin ictericia** y un cuadro clínico más florido⁽¹⁸⁾.

Se han visto diferentes formas clínicas de presentación de la enfermedad⁽¹⁾:

Inaparente: Este término se reserva para aquellos pacientes que no presentan síntomas y que solo se reconoce la enfermedad a través de la detección de diferentes anomalías por haber estado expuestos a la enfermedad y sometidos a vigilancia. En estos casos pueden verse las transaminasas elevadas.

Clásica: suele verse en más del 90% de todos los casos, esta caracterizada por diferentes periodos (Figura 4):

A. Periodo prodrómico: se caracteriza por astenia, malestar general, fatigas, laxitud, febrícula, anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal y diarreas, también suele encontrarse aunque en menor frecuencia, enrojecimiento de la orofaringe, artromialgias, cefaleas y escalofríos, dura aproximadamente unos 3 a 4 días excepcionalmente 2 semanas.

B. Periodo de estado: aparece rápidamente el ictero en un tercio de los casos en adultos, coluria,

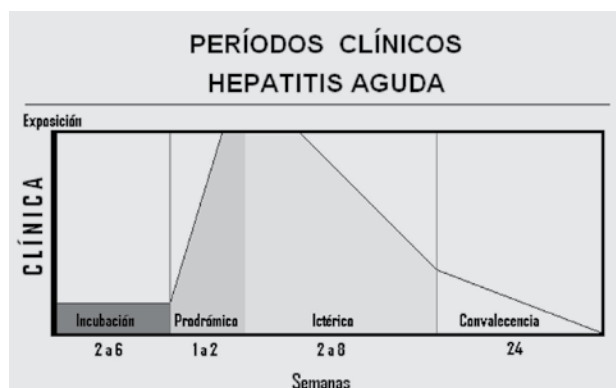


Figura 4. Períodos clínicos de la hepatitis aguda

prurito, hipocolia, en este periodo a excepción de la anorexia que puede persistir el resto de los síntomas prodrómicos suelen mejorar o desaparecer, en la mayor parte de los casos el íctero no esta presente puede encontrarse hepatomegalia dolorosa en el 85% de los casos y esplenomegalia en el 15%, linfadenopatías cervicales, esta etapa puede acompañarse de manifestaciones extrahepáticas como rash transitorio (2%) y artritis (11-40%), la duración de este periodo es variable según el paciente y la edad pero suele extenderse de 30 a 45 días. En este periodo los anticuerpos que indican infección aguda de tipo IgM (IgM anti VHA) alcanza su nivel máximo y comienza progresivamente a disminuir para desaparecer alrededor de las doce semanas de evolución de la enfermedad.

C. Período de convalecencia: Se extiende desde la desaparición de los síntomas hasta la total recuperación clínica, bioquímica y serológica, suele ocurrir de 1 a 4 semanas incluye la disminución progresiva de las transaminasas, y la aparición de anticuerpos protectores de tipo IgG (IgG anti VHA) del enfermo, habitualmente antes de los 4 a 5 meses de evolución todo el proceso termina y raramente se extiende a seis meses o más.

Forma anictérica: Cursa sin íctero, pero con todas las demás manifestaciones sintomáticas de una hepatitis aguda.

Formas atípicas: Existen diversas formas atípicas de la enfermedad bien establecidas⁽¹⁹⁾.

1. Colestásica: Se caracteriza por una ictericia de tipo obstructiva, severa, acompañada de prurito, coluria y acolia que puede extenderse hasta 12 semanas, en los casos prolongados hasta 29 semanas⁽⁷⁾, con un patrón bioquímico caracterizado por elevación marcada de la bilirrubina, fosfatasa alcalina, GGT, usualmente las transaminasas luego de una elevación inicial marcada,

suelen estar por debajo de 500 UI/l, los hallazgos patológicos se caracterizan por marcada colestasis centrolobulillar e inflamación portal. La recuperación ocurre completamente sin dejar secuelas; de forma general puede administrarse 40 mg de prednisona diarios durante 4 semanas con supresión progresiva para evitar recaída de los síntomas, no obstante la duración del tratamiento será personalizada para cada enfermo en dependencia de su evolución y respuesta a la terapéutica. Pueden ser utilizados para el tratamiento del prurito el ácido ursodeoxicólico (10 a 15 mg/kg/día), la colestiramina (4 a 16 g/día) y adenosil -metionina (200 mg cada 6 u 8 horas por vía intravenosa).

2. Recidivante: Las formas bifásicas ocurren en el 6 a 10% de los casos, pueden ser polifásicas, después de un periodo inicial de hepatitis aguda (3 a 5 semanas) le sigue una remisión que puede durar hasta 15 semanas, la remisión a menudo se caracteriza por una normalización de las transaminasas, en la recaída los síntomas pueden ser mas o menos severos que el cuadro inicial, se elevan bruscamente las aminotransferasas hasta alcanzar niveles por encima de 1000UI/l. La completa duración de la enfermedad puede ir de 16 a 40 semanas y se caracteriza por la persistencia de IgM anti VHA positivo en todo el curso evolutivo, se han aislado el virus en heces y RNA en suero durante esta etapa. El pronóstico es bueno.

3. Con componente autoinmune: Se dan como consecuencia de la formación de inmunocomplejos, son más frecuentes en la hepatitis por virus B, el la A son muy raras incluye urticaria y otras erupciones cutáneas, rash evanescente (14%), artralgias(11%), artritis, erupción maculopapular eritematosa en las extremidades bajas manifestación cutánea de vasculitis, que puede acompañarse de lesiones purpúricas y crioglobulinemia. Otras formas de manifestarse la enfermedad es como un síndrome nefrótico o una glomerulonefritis membranoproliferativa, por depósito de inmunocomplejos. El uso de los corticoesteroides será evaluado de forma individual tomando en consideración el riesgo beneficio, lo cual puede acompañarse de otras medidas terapéuticas en dependencia de la manifestación.

La **hepatitis vírica prolongada** se considera una secuela benigna de la enfermedad, se refiere a aquellos casos atípicamente prolongados, donde las anomalías del laboratorio, síntomas y manifestaciones físicas perduran, se considera prolongado cuando se extiende

el curso clínico mas de cuatro meses, se han invocado diferentes mecanismos relacionados con la edad del paciente, la cepa del virus. En la hepatitis prolongada la enfermedad puede evidenciarse hasta 12 meses o más tiempo, aunque el apetito es adecuado, el malestar, la laxitud y fatiga persisten. Este evento solo constituye un aumento en la duración de la fase aguda de la enfermedad y no una entidad aparte⁽²⁰⁾.

Complicaciones

• Hepáticas

Hepatitis fulminante: La hepatitis fulminante se define por la aparición de encefalopatía hepática y alteración de la coagulación en un paciente con disfunción hepática grave sin historia previa de enfermedad hepática, esta es una complicación afortunadamente infrecuente que se desarrolla en un 0.01 a 0.3%⁽¹⁸⁾ de los casos. La encefalopatía puede progresar rápidamente sin embargo puede tener una buena supervivencia (hasta un 67%) comparado con otras etiologías; si no se asocia a otras complicaciones como son edema cerebral, fallo renal o respiratorio y alteraciones metabólicas. El tratamiento de esta complicación esta encaminado a la aplicación de medidas generales y profilaxis de complicaciones como la insuficiencia renal, diatésis hemorrágica, alteraciones metabólicas, sepsis entre otras. La decisión del trasplante hepático muchas veces es difícil y debe reservarse para aquellos casos en que se sospeche irrecuperabilidad del fallo hepático.

Hepatitis autoinmune: Suele encontrarse en individuos genéticamente predispuestos en los que la infección por VHA desencadena el desorden inmunológico que dispara la enfermedad. Se considera una complicación y el tipo de hepatitis crónica autoinmune tipo I, donde se aprecian anticuerpos contra los receptores asialoglicoproteicos, y defectos en las células inductoras de las T supresoras⁽²²⁾.

Síndrome poshepatítico: Este es un cuadro que se presenta en adultos que han tenido previamente un episodio de hepatitis aguda, puede durar pocas semanas o extenderse a meses, se caracteriza por ansiedad, fatigas, no recuperan el peso, anorexia e intolerancia al alcohol, dolor en hipocondrio derecho, el hígado puede ser palpable y doloroso, las transaminasas pueden elevarse hasta tres veces su valor normal y los hallazgos histológicos no difieren de aquellos encontrados en pacientes que se recuperan normalmente y que son asintomáticos⁽⁷⁾.

• Extrahepáticas

El depósito vascular de inmunocomplejos, es la patogenia que se invoca en la explicación de las manifestaciones extrahepáticas, se han descrito

sobre todo en la fase inicial de la enfermedad, así tenemos dentro de las neurológicas el síndrome de Guillain Barré, meningitis aséptica, meningoencefalitis, mielitis; Hematológicas: anemia aplásica y hemolítica, y también pueden verse pancreatitis, miocarditis, pericarditis, entre otras⁽¹⁸⁾. La severidad de las manifestaciones clínicas de la enfermedad se han asociado a diversos factores que tienen que ver con el virus (como la carga viral y el genotipo)^(23,24) y con el huésped, ya que por orden de frecuencia no suele debutar de igual forma la enfermedad en niños que en adultos, así como tampoco en individuos inmunocomprometidos como los VIH SIDA⁽²⁵⁾. En una investigación realizada en Japón se probó que en las formas moderadas de la enfermedad existe una correlación positiva entre carga viral y severidad de las manifestaciones clínicas, a mayor carga viral mayores niveles de proteína C (reactante de fase aguda) y mayor frecuencia de trombocitopenia⁽²⁴⁾.

Signos de alarma

- Empeoramiento o reaparición de los síntomas prodrómicos
- Anorexia persistente
- Reducción considerable del tamaño del hígado
- Ascitis
- Aparición de confusión o cambios conductuales neuropsiquiátricos
- Prolongación del tiempo de protrombina
- Disminución de la albúmina
- Elevación o caída brusca de las transaminasas
- Hipoglucemia

Ante la presencia de alguno de estos signos de alarma, se deben tomar medidas urgentes tales como la hospitalización del enfermo con seguimiento estricto de su evolución y desde el punto de vista terapéutico adoptar las pautas de tratamiento según lo amerite cada tipo de complicación en específico, o sea la administración de vitamina K, medidas para prevenir la encefalopatía, restablecer equilibrio metabólico entre otras.

El VHA no produce estado de portador ni hepatitis crónica, la mortalidad por esta infección se ha llegado a estimar en 1,2 por millón de habitantes asociado a cuadros graves donde la mortalidad global de forma general se ha estimado en un 0.1% (26), un estudio americano reportó mayor frecuencia de fallecidos por esta causa en adultos, hombres, procedentes de áreas endémicas⁽²⁷⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico lo complementa el análisis bioquímico y serológico del enfermo.

Pruebas bioquímicas:

- Las aminotransferasas aumentan por encima de diez veces su valor normal y aunque paulatinamente van disminuyendo, los valores pueden permanecer elevados por 6 meses hasta la recuperación definitiva.
- La bilirrubina se eleva considerablemente fundamentalmente en los casos de colestasis, la fracción conjugada aumenta tempranamente.
- La fosfatasa alcalina suele estar elevada hasta 3 veces por encima del límite superior de la normalidad.
- Los cambios hematológicos incluyen hemoglobinas bajas compatibles con anemia que puede ser de tipo hemolítica o aplásica, prolongación del tiempo de protrombina en los casos más severos que no retornan a la normalidad completamente con la administración de vitamina K; los niveles séricos de hierro y ferritina también pueden elevarse.

Marcadores virales:

- Directo: ARN en heces, suero e hígado, por técnicas especiales, difícil por sus concentraciones mínimas.
- Indirecto: IgM hasta 6 meses.
- IgG confiere inmunidad a largo plazo.

El diagnóstico definitivo lo establece la determinación serológica de anticuerpos neutralizantes de la infección viral.

La IgM anti VHA es el primer anticuerpo en aparecer coincidiendo con el comienzo de los síntomas, elevándose considerablemente entre la 3 a 5 semana de evolución para luego desaparecer, se puede detectar de 3 a 6 meses.

La interpretación de los resultados de esta inmunoglobulina se debe hacer conjuntamente con la clínica y datos epidemiológicos ya que se ha reportado

positividad de la misma en individuos sin aparente estado de enfermedad o antecedentes de contactos con infestados; esto pudiera explicarse en tres situaciones particulares: las formas asintomáticas con infección aguda, infección previa no reciente con presencia prolongada de la IgM anti VHA, o que se trate de un falso positivo⁽²⁸⁾.

La IgG anti VHA aparecen mas tarde y permanecen positivos muchos años.

El VHA no produce estado de portador ni hepatitis crónica por lo que en la mayoría de los casos su evolución natural es a la curación (figura 5).

Criterios de curación

Desaparición de los síntomas

Normalización de las transaminasas

Serológico: Aparición de IgG anti VHA total que confiere inmunidad

Anatomía patológica

Es conveniente aclarar que en un cuadro de hepatitis aguda por virus A no evoluciona a la cronicidad por ende no es indicación realizar laparoscopia y biopsia hepática, a menos que la evolución no sea la esperada en una hepatitis aguda viral y se sospeche coexista otra enfermedad hepática que no halla sido diagnosticada previamente (enfermedades metabólicas, hepatitis crónica). Las características morfológicas generales de la hepatitis viral aguda son comunes a todos los virus hepatotrópos.

Alteraciones macroscópicas: Usualmente visualizadas en los casos en los que se realiza laparoscopia, donde se aprecia el hígado aumentado de tamaño, color rojo intenso, se pueden encontrar áreas de color verdoso distribuidas no uniformemente y más acentuadas en los casos de colestasis donde la glándula cambia su color a verde intenso, superficie lisa, con la cápsula deslustrada por su engrosamiento de tipo inflamatorio, el borde se hace romo y elevado y la consistencia disminuida o normal.

Hallazgos microscópicos: Los hepatocitos se muestran con tumefacción difusa (degeneración balonizante), signos de colestasis manifestado por la presencia de tapones biliares en los canaliculos y pigmentación parda de los hepatocitos, la esteatosis es rara, existe necrosis que puede ser desde una rotura de las membranas celulares hasta la apoptosis, hiperplasia e hipertrofia de las células de Kupffer e infiltración de células inflamatorias en los espacios porta.

Tratamiento

El tratamiento de una infección aguda por virus A se basa en la aplicación de medidas generales y la inmunoprofilaxis activa y pasiva.

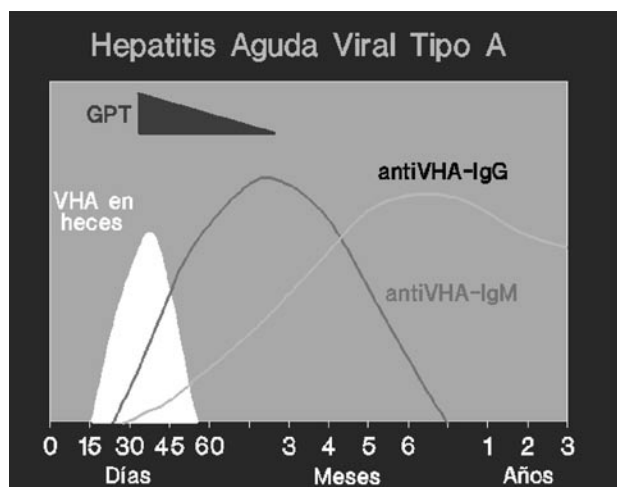


Figura 5. Evolución bioquímica-serológica de la hepatitis aguda viral tipo A

Control higiénico dietético:

1. Control y tratamiento del agua y alimentos para consumo humano, eliminación de residuos o desechos de forma adecuada, estricto cumplimiento de las medidas de higiene personal (lavado de las manos, individualizar los utensilios de uso personal). Se deben adoptar las medidas epidemiológicas de control de foco, así como la educación sanitaria a todos los individuos de la comunidad.
2. Dieta: Ningún régimen dietético mejora la enfermedad o acorta los períodos clínicos, no se ha demostrado la necesidad de dietas hiperproteicas o calóricas, la disminución en la ingestión de grasas solo se realizará si existen náuseas. La dieta será normal, según lo que le apetezca al paciente⁽²⁹⁾.
3. Reposo: Se indicará reposo en cama mientras el enfermo este sintomático, volviendo a la actividad normal cuando desaparezcan los síntomas. En la fase asintomática no hay que limitar la actividad física, la deambulación precoz no retrasa la recuperación ni origina enfermedad crónica⁽¹⁾.
4. Alcohol: Su ingestión se debe prohibir en la enfermedad aguda así como en la convalecencia hasta la normalización total de la bioquímica, debido a la hepatotoxicidad que implica esta sustancia y que puede sobreañadirse al daño que produce el virus. La prohibición total pasados los primeros meses es innecesaria, se recomiendan períodos de abstinencia entre 30 a 180 días⁽³⁰⁾.
5. Medicamentos: Las drogas hepatotóxicas deben suprimirse y la utilización de otros medicamentos solo se permitirá en los casos que sean necesarios o imprescindibles. Pueden ser utilizados los analgésicos, de preferencia, el paracetamol a dosis generosas y exceptuar a aquellos que puedan inducir hepatotoxicidad como los antiinflamatorios no esteroideos. La dosis de los medicamentos que se metabolizan en el hígado se reducirá y los anticonceptivos orales deben suspenderse⁽³¹⁾. En caso que se requiera la utilización de antibióticos por alguna sepsis se prefieren aquellos que tienen excreción renal, siempre que su función sea buena.
6. El uso de los esteroides ha sido discutido pero de forma general se plantea que su uso no acorta el curso de la enfermedad ni ayudan a curarla y por otra parte en la hepatitis fulminante no reportan ningún beneficio, sin embargo su uso se justifica en las colestasis prolongadas⁽³⁰⁾.

Inmunoprofilaxis

La inmunoprofilaxis puede ser pasiva con la administración de gammaglobulina o activa mediante vacunas.

Inmunoprofilaxis pasiva: La administración de gammaglobulina humana es capaz de atenuar o prevenir la infección en personas seronegativas siendo más efectiva cuando se administra en la primera semana del contagio, sus indicaciones son precisas:

Preexposición: Se reserva para personas que viajan a zonas endémicas altas, se aplican dosis de 0.02-0.06 ml/kg, se puede repetir la dosis de ser necesario a los 4 o 6 meses

Posexposición: Se aplica una dosis única de 0.02 ml/kg a contactos familiares, contactos sexuales con infectados, epidemias en áreas cerradas (colegios, penitenciarias, pensiones y otras instituciones cerradas)

Inmunoprofilaxis activa: La vacuna puede ser con virus inactivados o atenuados, no se recomienda su uso masivo, se aplica 1 ml intramuscular en 3 dosis (0, 30, 180 días), en menos del 10% de los vacunados se han comunicado efectos adversos como cefalea, fiebre y reacciones locales en el sitio de inyección. No se ha determinado con exactitud la duración del estado de inmunidad que ofrece esta inmunización⁽⁷⁾.

La vacunación ha demostrado una eficacia de protección reportada entre 94 a 100%, su impacto en el descenso de la incidencia de la enfermedad ha sido dramática, fundamentalmente en áreas endémicas y grupos de riesgo^(32,33).

En los últimos años se ha ensayado el uso de vacunas bivalentes (unión de la vacuna del VHA a la del virus de la hepatitis B) con buenos resultados en la respuesta serológica de los pacientes lo que unido a su impacto económico, contribuya probablemente en el futuro, a ampliar su uso⁽³⁴⁾.

Conclusiones

1. No existe tratamiento específico para la infección aguda por VHA
2. El tratamiento es sintomático en dependencia de la clínica del paciente
3. Ningún tratamiento ha demostrado en forma controlada la capacidad para modificar la historia natural de la hepatitis por virus A, no se ha demostrado beneficio con el uso de vitaminas, drogas hepatoprotectoras, regeneradoras, antivirales e inmunomoduladores

Referencias

1. Cuthbert J. Hepatitis A. Old and new. Clin Microbiol Reviews 2001;14(1):38-58.
2. MacCallum FO. Homologous serum jaundice. Lancet 1947;2:691-2.

3. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Hepatitis A: detection by immunoelectron microscopy of a virus like antigen associated with acute illness. *Science* 1973;182:1026-28.
4. Padrón GF. Bases moleculares para el estudio de las hepatitis virales. La Habana: Elfos Scientiae 1998.
5. Bruguera M. Hepatitis Vírica Aguda. En Farreras, Rozman. Tratado de Medicina Interna. 14ª ed. Madrid: Harcourt 2000;41(sección 2):parte II.
6. Robertson BH, Jansen RW, Khanna B, Totsuka A, Nainan OV, Siegl G et al. Genetic relatedness of hepatitis A virus strains recovered from different geographical regions. *J Gen Virol* 1992;73:1365-77.
7. Sherlock S, Doodley J. Diseases of the Liver and Biliary System. 11ª ed. Blackwell Science 2002;267-283.
8. Anuario Estadístico 2002. MINSAP.
9. Yazigi NA, Balistreri WF. Acute and chronic viral hepatitis. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF. Liver Disease in Children. 2ª ed. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2001;365-427.
10. Mast EE, Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis: an overview. *Seminars in Virology* 1993;4:273-83.
11. Gust ID. Epidemiological patterns of hepatitis A in different parts of the world. *Vaccine* 1993;10(1):s56-58.
12. Guimaraens MA, Torres C. Modelagem matemática para simular a dinâmica populacional da hepatite A de acordo com diferentes níveis de endemicidade. *Cad. Saúde Pública*, vol 21 no. 5 Rio de Janeiro Sept./Oct. 2005 available at: <http://www.icml9.org/?lang=en>.
13. Jacobson KH, Koopman JS. The effects of socioeconomic development on worldwide hepatitis A virus seroprevalence patterns. *Int J Epidemiol* 2005 Jun;34(3):600-9.
14. Coutinho RA, Albrecht Van Lent P, Lelie PN. Prevalence and incidence of hepatitis A among male homosexuals. *BMJ* 1983;287:1743-5.
15. Shapiro CN, Coleman PJ, McQuillan MG, Alter MJ, Margolis HS. Epidemiology of hepatitis A: seroepidemiology and risk groups in the USA. *Vaccine* 1993;10(1):s59-62.
16. Spada E, Genovese D, Tosti ME, Mariano A, Cucuini M, Proietti L, Giuli CD, Lavagna A, Crapa GE, Morace G, Taffon S, Mele A, Rezza G, Rapicetta M. An outbreak of hepatitis A virus infection with a high case-fatality rate among injecting drug users. *J Hepatol* 2005 Sep 2 [Epub ahead of print].
17. Manfredi R, Calza L, Chiodo F. Changing epidemiology of hepatitis A in the Bologna metropolitan area, northern Italy: importance of counselling and prophylactic measures for the male homo/bisexual population. *Clin Microbiol Infect* 2005 Oct;11(10):845-848.
18. L. García Buey F. González Mateos. Clínica de la hepatitis vírica. *Abril* 2000;8(13):677-686.
19. Schiff ER. Atypical clinical manifestations of hepatitis A. *Vaccine* 1993;10(1):s18-20.
20. Mosley JM, Galambos JT. Hepatitis Vírica en Schiff L. Enfermedades del Hígado. La Habana. Ed. Científico-Técnica 1980;T-II:608-22.
21. M de la Mata García JL. Montero Álvarez E. Fraga Rivas J. Muntané Relat G. Miño Fugarolas. Fallo hepático fulminante. *Medicine* 2000;8(12):599-605.
22. Muñoz E, Rosa V, Hostalet F, Correa JA, Belda G, Muñoz E. Hepatitis Autoimmune desencadenada por una hepatitis aguda por virus de la hepatitis A. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25(8):501-4.
23. Hussain Z, Das BC, Husain SA, Asim M, Chattopadhyay S, Malik A, Poovorawan Y, Theamboonlers A, Kar P. Hepatitis A viral genotypes and clinical relevance: Clinical and molecular characterization of hepatitis A virus isolates from northern India. *Hepatol Res.* 2005 May 20; [Epub ahead of print].
24. Sainokami S, Abe K, Ishikawa K, Suzuki KJ. Influence of load of hepatitis A virus on disease severity and its relationship with clinical manifestations in patients with hepatitis A. *Gastroenterol Hepatol* 2005 Aug;20(8):1165-75.
25. Gouvea AFTB, Moraes Pinto MI, Machado DM, Carmo FB, Beltrao SCV, Cunegundes KS et al. The prevalence of hepatitis A antibodies in HIV exposed and/or infected children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(3):205-8.
26. Crawford JM. El hígado y las vías biliares en Robbins. Patología estructural y funcional. 6 ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana 2000;881-940.
27. Wise ME, Sorvillo F. Hepatitis A-Related Mortality in California, 1989-2000: Analysis of Multiple Cause-Coded Death Data. *Am J Public Health.* 2005 Apr 26; [Epub ahead of print].
28. Positive Test Results for Acute Hepatitis A Virus Infection Among Persons With No Recent History of Acute Hepatitis - United States, 2002-2004. *CDC* May 13, 2005;54(18):453-45 Available at: http://www.epi.hss.state.ak.us/bulletins/docs/b2005_03.pdf.
29. Halabe J, Angulo F. Hepatitis viral. *Rev Fac Med UNAM* 2000;43(3):91-2.
30. Consenso de Hepatitis Viral. Asociación Mexicana de Gastroenterología 1999. Coordinadores: Dr. Lisker Mauricio, Dra. Dehesa Margarita. Grupo Nacional de Consenso de Hepatitis Viral.
31. Bruguera M. Lesiones hepáticas por fármacos. *Medicine* 2000;8(9):448-52
32. Van Herck K, Van Damme P. Prevention of hepatitis A by Havrix: a review. *Expert Rev Vaccines* 2005 Aug;4(4):459-71.
33. Wasley A, Samandari T, Bell BP. Incidence of hepatitis A in the United States in the era of vaccination. *JAMA* 2005 Jul 13;294(2):246-8.
34. Navas E, Salleras L, Gisbert R, Dominguez A, Bruguera M, Rodriguez G, Gali N, Prat A. Efficiency of the incorporation of the hepatitis A vaccine as a combined A+B vaccine to the hepatitis B vaccination programme of preadolescents in schools. *Vaccine* 2005 Mar 18;23(17-18):2185-9.

Correspondencia:

Dra. Marlen Ivón Castellanos Fernández

Instituto de Gastroenterología.

Calle 25 No. 503 entre H e I. Vedado. CP 10400, La Habana, Cuba.

e-mail: mcastell@infomed.sld.cu