

Actuación ante la detección de anticuerpos anti-antígeno core

Avedillo Carretero MM¹, Riesco Pérez Y¹, Alonso Fernández S², Garavis Vicente JM³, Herrero Duque D¹, Arévalo Navas AI⁴

¹ Centro de Salud de Toro (Zamora)

² GAP Zamora

³ Centro de Salud de Mombuey (Zamora)

⁴ Complejo Hospitalario de Zamora

Varón de 81 años de edad enviado a la consulta por presentar serología positiva de virus de hepatitis B. Presenta antecedentes de adenocarcinoma de próstata y cirugía por diverticulitis. Fue ingresado en Digestivo hace dos años por un cuadro de colangitis aguda con coledocolitiasis; se realizó colangiopancreatografía retrógrada y sufrió sepsis por *E. coli*. No alergias medicamentosas conocidas ni transfusiones de sangre o episodios de ictericia o hepatopatía familiar. Abandonó el hábito tabáquico hace 6 meses y niega ingestión etílica. Es hipertenso y refiere probable arteriopatía periférica. Sigue tratamiento medicamentoso que no nos puede precisar.

Actualmente realiza digestiones normales.

En la exploración física hallamos: peso 85 Kg, talla 1,69 m, TA 202/88; perímetro de cintura 118 cm; auscultación cardiaca: soplo sistólico en foco mitral; auscultación pulmonar normal; abdomen normal; no se aprecian edemas en extremidades inferiores.

Analítica: urea 59, triglicéridos 175, K 5,1; glucosa, creatinina, bilirrubina total, colesterol, GOT, GPT, GGT, FA, LDH, Na, Cl, P, Ca, Fe, vitamina B12 y vitamina D3 normales; MDRD >60; proteínas totales 7,5, albúmina, IgG, IgA, IgM, C3, C4, transferrina, ferritina, PCR y alfa-fetoproteína normales; serología: hepatitis A IgG positivo, antígeno Australia negativo, anticuerpos anticore y frente a antígeno Australia positivos, DNA del virus B negativo; sedimento de orina normal; hemograma: hemoglobina 13,7, VCM 82, leucos 5.900 (eosinófilos 6%) plaquetas 211.000, VSG 23, tiempo de protrombina

118%, tiempo de coagulación 32 segundos, con un control de 28.

ECG: ritmo sinusal sin otros datos relevantes.

Eco abdominal: estudio limitado debido a la escasa colaboración y situación subcostal hepática; se aprecia aumento difuso de la ecogenicidad en relación con cambios por hepatopatía o esteatosis; no se observan lesiones focales, aunque el estudio fue limitado; no se apreciaron otros datos relevantes.

Radiografía de tórax: en lóbulo superior derecho se aprecia un nódulo de 5 mm, probablemente calcificado, que ya existía en radiografía de hace un año; no se objetiva ningún cambio.

Los datos serológicos del paciente permiten afirmar que ha tenido contacto con la hepatitis B, pero actualmente no existe actividad de esta infección. Aconsejamos realizar controles radiológicos del nódulo descrito, aunque creemos que está calcificado; si se aprecia alguna alteración en el mismo debe ser enviado al Servicio de Neumología. Es conveniente realizar a los familiares más cercanos una serología completa del virus B para descartar portador de antígeno Australia.

COMENTARIO

El virus de la hepatitis A (VHA) se propaga principalmente por contacto fecal-oral; también son infecciosas la sangre y las secreciones. La eliminación fecal del virus se produce durante el período de incubación y suele cesar unos pocos días después del comienzo de

los síntomas; por tanto, la infecciosidad suele haber cesado ya al diagnosticar la hepatitis A. Se producen epidemias hídricas y alimentarias, especialmente en países subdesarrollados. A veces es responsable el hecho de comer marisco crudo contaminado. También son frecuentes los casos esporádicos, como resultado de contactos de unas personas con otras. La mayoría de las infecciones son subclínicas o no identificadas, y los estudios de población del anti-HA han puesto de manifiesto una exposición notablemente generalizada que varía con la edad, el nivel socioeconómico, la geografía y otros factores. En algunos países han estado expuestos más de 75% de los adultos.

El virus de la hepatitis B (VHB) se transmite a menudo por vía parenteral, típicamente por sangre contaminada o sus productos. La detección selectiva de rutina del antígeno de superficie en la sangre de los donantes ha reducido drásticamente la infección postransfusional por el VHB, pero la transmisión a través de agujas compartidas por drogadictos sigue siendo un problema importante. El riesgo aumenta en los pacientes con diálisis renal y en las unidades de oncología, y para el personal del hospital en contacto con sangre. La propagación no parenteral se produce tanto entre personas heterosexuales como en los compañeros varones homosexuales y en instituciones cerradas (las de deficientes mentales y las prisiones, por ejemplo); los modos de adquisición son a menudo desconocidos. Muchos casos de hepatitis B aguda suceden esporádicamente sin un origen conocido. Los estudios del anti-HBs han demostrado que la infección no diagnosticada antes es frecuente, pero mucho menos extendida que la del VHA.

Los portadores crónicos del VHB proporcionan un reservorio de infección universal. La prevalencia varía según diversos factores, incluida la geografía (menor de 0,5% en Norteamérica y en Europa septentrional, mayor de 10% en algunas zonas del Lejano Oriente). La transmisión vertical de la madre al lactante es en parte responsable, sobre todo donde la prevalencia es alta. El VHB está asociado con un amplio espectro de hepatopatías, desde un estado de portador subclínico a hepatitis aguda, hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Tiene también una asociación poco conocida con varios trastornos primariamente

no hepáticos, como la poliarteritis nodosa y otras colagenopatías vasculares, la glomerulonefritis membranosa, la crioglobulinemia mixta esencial y la acrodermatitis papulosa de la infancia. El papel patogénico del VHB en estos trastornos no está claro, pero en algunos pacientes existe deposición de inmunocomplejos que contienen el antígeno vírico.

El virus de la hepatitis C (VHC) causa al menos 80% de los casos de hepatitis postransfusional y una importante proporción de casos de hepatitis aguda esporádica. También está implicado en muchos casos de hepatitis crónica, cirrosis criptogénica y carcinoma hepatocelular no relacionado con el VHB. La infección se adquiere con mucha frecuencia a través de la sangre, sea por transfusión o por uso de fármacos endovenosos. Puede haber transmisión sexual y vertical de la madre al lactante, pero, al contrario que en el caso del VHB, es relativamente rara. Una pequeña proporción de personas aparentemente sanas son portadoras crónicas de VHC y tienen a menudo una hepatitis crónica subclínica o incluso una cirrosis. La prevalencia varía con la geografía y otros factores epidemiológicos, incluido el uso previo de drogas ilegales. El VHC se asocia con crioglobulinemia mixta esencial, porfiria cutánea tarda (alrededor de 60-80% de los pacientes con porfiria tienen el VHC, pero sólo unos pocos pacientes con VHC desarrollan porfiria) y quizá glomerulonefritis y otros trastornos "inmunitarios"; los mecanismos son inciertos. Además, hasta 25% de los pacientes con hepatopatía alcohólica albergan también el VHC. No están claras las razones de esta inesperadamente frecuente asociación, porque el abuso simultáneo de alcohol y drogas sólo explica una parte de los casos. Es posible que el VHC actúe sinérgicamente exacerbando la lesión hepática inducida por el alcohol, y viceversa.

El virus de la hepatitis E (VHE) es responsable de epidemias ocasionales de hepatitis aguda en áreas subdesarrolladas; estas epidemias parecen tener características similares a las del VHA. También hay casos esporádicos, probablemente por medio de transmisión entérica. Algunos casos aislados de hepatitis aguda y crónica permanecen sin explicación y están sin duda causados por el VHE u otros agentes no-A-E desconocidos.

La infección por el VHA tiene un período de incubación aproximado de 2 a 6 semanas, la del VHB 6-25 semanas y la del VHC 3-16 semanas. Se afectan individuos de cualquier edad, aunque la infección por el VHA es más frecuente en niños y adultos jóvenes.

La clínica de la hepatitis varía desde una afección menor, análoga a un resfriado, hasta una insuficiencia hepática fulminante y mortal, en función de la respuesta inmunitaria del paciente y otros factores virus-huésped insuficientemente conocidos.

La fase prodrómica suele iniciarse bruscamente, con anorexia intensa (una manifestación temprana característica es el rechazo del fumador hacia los cigarrillos), malestar, náuseas y vómitos y a menudo fiebre. A veces se producen erupciones urticariformes y artralgias, sobre todo en la infección por el VHB.

Después de 3-10 días, la orina se oscurece y aparece después ictericia (la fase ictericia). En este momento regresan característicamente los síntomas sistémicos y el paciente se siente mejor a pesar del agravamiento de la ictericia. Pueden aparecer signos clínicos de colestasis. La ictericia suele ser máxima tras 1-2 semanas y después palidece durante una fase de recuperación de 2-4 semanas.

La exploración física muestra un grado variable de ictericia. El hígado suele aumentar de tamaño y es a menudo doloroso a la presión, pero el borde sigue siendo blando y liso. Existe una leve esplenomegalia en 15-20% de los pacientes. Los signos de hepatopatía crónica no se objetivan en los casos no complicados.

Las espectaculares elevaciones de las aminotransferasas son el signo característico de la enfermedad. Aparecen valores altos al principio de la fase prodrómica, son máximos antes de que lo sea la ictericia y caen lentamente durante la fase de recuperación. La AST y la ALT son típicamente de 500 a 2.000 UI/l, aunque la correlación con la gravedad clínica es escasa. La ALT está característicamente más elevada que la AST, pero esto tiene sólo un valor limitado en la diferenciación con la hepatitis alcohólica, en la cual es habitual lo contrario. La presencia de bilirrubina en la orina suele preceder a la ictericia; su detección precoz es valiosa para el diagnóstico. El grado de hiperbilirrubinemia es variable y el fraccionamiento de

la bilirrubina no tiene interés clínico. La fosfatasa alcalina aumenta sólo moderadamente, salvo si la colestasis es intensa. Una prolongación importante del tiempo de protrombina es infrecuente; cuando aparece presagia una afectación grave. El recuento de leucocitos suele estar en el límite inferior de la normalidad y una extensión de sangre muestra a menudo algunos linfocitos atípicos.

Se asume en general que el riesgo de cronicidad de una infección por VHB es de 5-10%; sin embargo, este porcentaje depende sobre todo de la edad: es de hasta 90% en el caso de infecciones en niños en el momento del nacimiento y de 1-2% en jóvenes-adultos, en los que se presenta habitualmente después de una hepatitis aguda inaparente. La infección crónica por VHB, que diagnosticamos cuando el antígeno de superficie permanece en suero durante más de 6 meses, con anti-HBc IgG, tiene dos fases:

- La primera fase es la denominada fase replicativa, que presenta los marcadores víricos de replicación, como HBeAg y el ADN-VHB, además del HBsAg. Estos pacientes suelen tener transaminasas elevadas que fluctúan entre 100 y 1.000 UI. Histológicamente suelen tener grados variables de hepatitis crónica activa.
- La segunda fase es la denominada fase no replicativa, en la que desaparecen del suero los marcadores de replicación, es decir, el HBeAg y el ADN-VHB, y aparecen los anticuerpos anti-HBe.

En esta segunda fase las transaminasas suelen ser normales y la histología hepática puede ser de hepatitis crónica persistente, o lo que se llama de "cambios mínimos" (hepatocito esmerilado con su citoplasma lleno de HBsAg). La mayoría de estos pacientes tienen el ADN integrado en el ADN de los hepatocitos y no se demuestra HBcAg en el núcleo ni formas episomales del ADN.

BIBLIOGRAFÍA

- Manual Merck. 11ª edición.
- CTO Preparación MIR 2008.
- Farreras-Rozman. Medicina Interna. 14ª edición.