

HEPATOPATÍA AGUDA

El concepto más sencillo de hepatopatía aguda es aquel que la define como una inflamación aguda del hígado por cualquier noxa patológica y que suele conllevar una transaminitis. Esta definición va más allá del concepto de "hepatitis aguda" atribuido generalmente a los virus mayores hepatotropos específicos.

ETIOLOGÍA

Virus hepatotropos específicos

Los virus hepatotropos específicos están en franca disminución como causa etiológica en nuestro medio. Son numerosos los posibles virus hepatotropos que han ido añadiendo sus siglas al alfabeto: VHA, VHB, VHC, VHD, VHE, VHF, VHG, VHP, VTT, V-SEN. A pesar de esta larga lista de virus, solo aquellos identificados antes de 1990: VHA, VHB (con o sin VHD), VHC y VHE constituyen causa de enfermedad hepática comprobada. Con respecto al resto de virus identificados posteriormente, del VHF al VSEN con prevalencia demostrada en sujetos sanos y con afectación bioquímica hepática, su implicación patogénica permanece en estudio y cuestionada.

Virus hepatitis A (VHA)

Aún existen brotes en guarderías, donde asisten niños con pañales y la consiguiente posibilidad de contaminación fecal, y por contaminación de alimentos (pastelería y mariscos). El virus se excreta por las heces durante dos semanas antes de que aparezca la clínica y un periodo semejante después de desaparecer. El aislamiento es complicado dado que en el 90% de los casos la hepatitis es subclínica. La prevalencia en nuestro medio es de un 5% en la infancia, hasta un 15% en la adolescencia, llegando a frecuencias de

50% a los 30 años y de 90% a los 60 años. Aunque su incidencia ha disminuido a lo largo de los últimos 20 años, continua siendo el responsable de más del 70% de los casos de hepatitis aguda en nuestro medio dada la existencia de reservorios. Los casos declarados en España en el año 2007 (Centro Nacional de Epidemiología) fue del 1,5 casos/100.000 habitantes. Para valorar dichos datos hemos de tener en cuenta que la incidencia estimada es el resultado de la incidencia declarada multiplicada por 5 dado los estudios de prevalencia de anticuerpos en asintomáticos (4 de cada 5 sujetos cursan asintomáticos y no son diagnosticados). Presenta escasa morbilidad y la mortalidad por HVA es baja y se debe a casos fulminantes.

Virus de la hepatitis B (VHB)

La prevalencia de la hepatitis por VHB en la infancia ha descendido drásticamente gracias a los programas de vacunación universal y prevención neonatal en nacidos de madres HBs Ag positivas, estimándose en una incidencia del 0,05/100.000 con una cobertura de vacunación alcanzada del 95%. En nuestro medio la hepatitis por VHB parecía controlada pero los movimientos migratorios han relanzado levemente el problema. La posible transmisión del VHB por parte de inmigrantes infectados crónicos a sujetos no vacunados, estará condicionada por el grado de integración de dichos portadores en el país de acogida. En un reciente trabajo realizado en Cataluña se determinó la prevalencia de hepatitis activa en 1.226 niños, menos de un año de llegada a nuestro país y sin constancia de vacunación en nuestro país. En 8 casos se encontró HBs Ag positivo sin sintomatología clínica. Con respecto a niños adoptados los datos de que disponemos de prevalencia son: China y Corea 4,3%, India 31%, Rusia-Rumania 35%

y países africanos 20% . El riesgo se produce lógicamente en caso de estar afectos de hepatitis crónica o ser portadores crónicos para los miembros de la familia de acogida no inmunizados previamente. Un dato importante al respecto es que los datos que documentan sobre las inmunizaciones administradas en sus países de origen no suelen ser fiables. Estudios efectuados y comunicados en la Reunión de la Societat Catalana de Pediatria del año 2002 demostraron que el estudio serológico de anticuerpos de las distintas vacunas no se correspondía con la fichas de inmunizaciones recibidas. La hepatitis por VHB en estos momentos en nuestro medio se puede considerar excepcional, y solo puede verse en niños emigrantes o adoptados de otros países, que no han sido sometidos a la vacunación anti VHB. Su posible diagnóstico deberá ser seguido en el tiempo para asegurarnos que no evoluciona a la cronicidad. Una novedad importante ha sido los avances en el conocimiento de las mutaciones virales del VHB. Durante la replicación viral son cientos de millones los genomas que se reproducen, y muchas de ellos pueden ser variantes virales debido a mutaciones de aminoácidos del DNA en el gen S y en el gen P. La mayoría son destruidas pero algunas son viables y mantienen similar capacidad de reproducción que el virus convencional, denominado “ salvaje”, conllevando sin embargo un comportamiento de expresión bioquímica y de respuesta al tratamiento diferente. La mutación que con más frecuencia provoca esta variante es la sustitución de guanina por adenina en el nucleótido 1896 lo cual impide la expresión de la secuencia precore y con ello la secreción del HBe Ag. Esta variante del virus conocida como la mutante precore, mutante mediterránea o variedad “e menos” es la causante de la mitad de los casos de hepatitis B crónica en el área mediterránea y escaparía a la vacunación administrada en la actualidad. El anti-HBe es positivo, y se mantienen altos niveles de ADN viral.

Virus hepatitis C (VHC)

Gracias a las medidas preventivas adoptadas desde 1989 en los bancos de sangre, en las unidades de diálisis, al empleo de la eritropoyetina recombinante y a otras medidas sanitarias para evitar la transmisión de enfermedades nosocomiales el riesgo de conta-

gio ha disminuido extraordinariamente. El riesgo en la actualidad queda conferido a la transmisión vertical por madres VHC +, a posibles infecciones nosocomiales excepcionales en el medio hospitalario y a casos esporádicos de infección, cuya fuente es difícil de encontrar. El VHC es en la actualidad el responsable de prácticamente todas las hepatitis crónicas de origen vírico en la infancia. Los datos retrospectivos de nuestro centro entre 2000-2007 son:

- Incidencia neonatología:
 - 4.500 partos anuales.
 - Incidencia madres ARNVHC +: 154 casos (0,45%).
 - De ellas coinfección con HIV: 28 casos.
 - RN infectados 15 (9,7%).
 - RN infectados de madres VHC: 10 casos (8%).
 - RN infectados de madres con coinfección HIV: 5 casos (18,5%).
 - Ningun caso de madres con solo Ac VHC .
 - Evolución a hepatitis crónica 5 casos (33%) a los tres años de seguimiento.
 - En 10 casos clearance Ac VHC: media 12,5 meses (Intervalo 7-27 meses).
- Genotipo viral: 13 casos (1b), 1 caso (1a), 1 caso (4a).
- Otras vías de infección:
 - Infecciones nosocomiales declarados 2 casos.
 - Etiología no determinada: 1 caso.

Hepatitis E (VHE)

Se ha dado poca importancia a la investigación de este virus en los casos de hepatitis aguda en los países desarrollados. La prevalencia de anticuerpos anti-HVE en donantes de sangre es de 2% en países del norte de Europa, de 3% en EE.UU., de 6,8% en España y del 70% en Tailandia. El periodo de incubación es de 6 semanas no evolucionando a la cronicidad y en la mayoría de los casos al igual que la hepatitis VHA es asintomática. Sin embargo el VHE de forma global, es una amenaza para la salud. La única publicación en nuestro país a nivel pediátrico describe una prevalencia de anticuerpos de 5,3%, El diagnóstico entraña dificultad dado que el empleo sistemático de test serológico no suele ser rutinario en nuestro medio. Se ha demostrado que los cerdos y su carne poco cocinada pueden ser un reservorio del

VHE, concretamente de cepas con el mismo genotipo que el encontrado en humanos..

¿Dónde acaba el alfabeto?

La participación del HGV en los casos de hepatitis aguda ha sido evaluado por numerosos trabajos pero hasta el momento los casos descritos de hepatitis aguda VHG ha sido en postransfundidos y siempre según criterios bioquímicos retrospectivos. Su mayor prevalencia en el caso de pacientes que poseen también el VHB o el VHC ha hecho pensar que podría tratarse de un virus defectivo, al igual que en el caso del VHD, pero faltan argumentos convincentes. Nuestro estudio en una población pediátrica sana sin riesgos de contagio, aporte por primera vez en la literatura, unos datos de prevalencia de exposición al virus de 6% . No hemos diagnosticado, casos de hepatitis aguda, hepatopatía crónica o hepatitis fulminante lo cual demuestra al igual que pasa en los adultos que la infección cursa con una clínica asintomática y con una ligera afectación bioquímica y siempre transitoria. La presencia en la población sana de una alta incidencia de anticuerpos VHG nos demuestra una tendencia del virus a su aclaramiento. Nuestra opinión sobre el VHG, en el contexto de los datos disponibles, al menos en la edad pediátrica, sería que dada la alta prevalencia de dicho virus y la escasa o nula afectación hepática, podría tratarse de un virus accidental o defectivo. Es posible también que se trate de un virus linfotropo que puede persistir en sangre sin causar daño hepático. Por el momento no recomendaríamos su determinación sistemática en el screening diagnóstico de las hepatitis agudas, crónicas o en las hepatopatías no catalogadas, a no ser que sea con propósitos de investigación. Del resto de virus hepatotropos descritos TT virus (VTT), Virus SEN (VSEN), P virus hepatitis (VHP) se dispone de escasos datos acerca de su implicación en la hepatitis aguda. Todavía entre un 20-30%, según diferentes estudios de las hepatitis agudas y esporádicas y entre un 10-20% de las hepatitis crónicas y de las hepatitis posttransfusionales quedan sin clasificar etiologicamente tipificándose de no A-no E. En la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro centro hemos asistido en los últimos 10 años a 20 pacientes con fallo hepático agudo por posible etiología vírica (descartadas metabo-

lopáticas-tóxico-sotras enfermedades hepáticas). Cinco fueron debidos a VHB, uno al VHA , ninguno por VHE y 14 no fueron catalogados precisando 4 de ellos trasplante hepático.

Virus de afectación sistémica

Habitualmente un estudio bioquímico hepático en el curso de enfermedades víricas suele evidenciar una transaminitis transitoria. Los virus: Epstein Barr, citomegalovirus, rubéola, sarampión, varicela, herpes virus, echovirus, adenovirus, rotavirus y otros, pueden producir una citotoxicidad hepática. En sujetos inmunocompetentes no suelen plantear ningún problema y el clínico no debe alarmarse por su hallazgo. Normalmente un análisis practicado al mes de la convalescencia suelen presentar normalización de los valores. El virus de Epstein Barr causante de la mononucleosis infecciosa suele ser el que más afectación hepática presenta en intensidad y duración. La afectación hepática, con o sin hepato esplenomegalia, se presenta en el 30-60% de los pacientes según estadísticas con aumento de las transaminasas, fosfatasa alcalinas (patognomónico) e incluso ictericia por aumento de la bilirrubina. Suele solucionarse en 4 semanas, no evolucionando a la cronicidad pero la normalización puede prolongarse hasta 6 meses.

MEDICAMENTOSA Y TÓXICA

El metabolismo hepático de las drogas o biotransformación es básico para prevenir la alteración de la función hepática. Son muchos los factores que pueden actuar en las fases de activación y detoxificación hepática de las drogas. La mayor parte de las drogas que ocasionan enfermedad hepática son citotóxicas siendo frecuentemente el hepatocito la célula diana. No se conoce el mecanismo exacto de la muerte o lisis del hepatocito y probablemente difiere en función del tipo de tóxico o fármaco, dosis y de una cierta susceptibilidad genética ligada a los HLA. También va a influir en la diferente manifestación del daño hepático el lugar histológico afectado; hepatocitos, células de los canalículos, células estrelladas, epitelio ductal o bien epitelio de los grandes conductos biliares. También se puede acumular grasa u otras sustancias en el hepatocito. Normalmente únicamente se aprecia una elevación de las transaminas pero si hay toxi-

cidad a nivel ductular aparece colestasis con ictericia, prurito, y elevación importante de la fosfatasa alcalina. El mayor consumo de fármacos y un mejor conocimiento de los efectos adversos ha conllevado un aumento de las estadísticas de hepatopatía aguda. Generalmente no existe sintomatología clínica y cuando la hay puede ser muy vaga como; fatiga, anorexia, náuseas, vómitos, ictericia y prurito. Sin embargo hemos de tener en cuenta la intoxicación pueden ser motivo de fallo hepático agudo. Es importante recordar que en ocasiones puede aparecer un periodo de latencia de hasta tres meses entre la ingestión del fármaco y aparición de los síntomas. Se ha relacionado efectos adversos con las siguientes drogas:

- Analgésicos: Acetaminofeno (Paracetamol), Halotano.
- Antimicrobianos: Antituberculosos (isoniacida, rifampicina, pirazinamida), Antibióticos: (amoxicilina-clavulánico, tetraciclinas, eritromicina, sulfamidas, minociclina), Antifúngicos (ketocanazol, fluconazol).
- Antiepilépticos y medicaciones neurológicas.: valproílico, imipramina, haloperidol, pemoline.
- Antineoplásicos e Inmunosupresores: azatioprina, ciclosporina, metotrexato, 6-mercaptopurina, L-asparaginasa, nitroreínas, arabinosido citosina, otras.
- Empleo frecuente en adolescentes: anfetaminas (consumo de éxtasis), contraceptivos orales, ácido retinoico (tratamiento acné).

En una reciente revisión Murray KF et al. comunican datos de que un 20% de los fallos hepáticos agudos corresponden a fármacos, siendo la causa más frecuente de morbilidad debida al acetaminofeno (15% de los fallos hepáticos agudos) seguidos de los antituberculosos y antiepilépticos. Toxinas naturales y venenos como: *Amanita phalloides*, otras setas, fosforo, hierbas medicinales, han disminuido debido a una mejora en la prevención de accidentes domésticos.

ENFERMEDADES SISTÉMICAS Y HALLAZGO DE HEPATOPATÍAS CRÓNICAS

La hepatopatía aguda puede presentarse en el curso de bacteriemias como: leptospirosis, brucelosis, fiebre tifoidea y cuadros sépticos en general.

En el curso de enfermedades de otros órganos; como enfermedad celíaca, enfermedades reumáticas, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades autoinmunes, colagenosis, SIDA y fibrosis quística. En todas ellas pueden detectarse alteraciones bioquímicas hepáticas que demuestran una lesión hepática de distinta intensidad. Habitualmente las enfermedades sistémicas ya suelen estar diagnosticadas y el hallazgo de pruebas hepáticas alteradas es una consecuencia de las complicaciones, más que un hallazgo inicial. Las hepatopatías agudas secundarias a enfermedades sistémicas tienen una incidencia asociada a la de la enfermedad de base en la población. Un mención especial merece la obesidad infantil, patología emergente y responsable del llamado “síndrome metabólico” con posible daño hepático. La obesidad infantil es el trastorno nutricional más frecuente en los países desarrollados, habiendo sido declarada por la OMS como una epidemia global. En los niños, al igual que ocurre en los adultos, la obesidad es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica, por lo que es probable que se convierta en la enfermedad hepática crónica infantil más frecuente. En la actualidad el hígado graso no alcohólico (NAFLD) término que engloba la esteatosis simple y la esteatohepatitis (NASH), momento en el que se aprecia aumento de las transaminasas, debe ser considerado como la manifestación hepática del síndrome metabólico, asociándose a resistencia a la insulina (RI), hiperinsulinemia e hiperlipidemia. En la edad pediátrica, la mayoría de los pacientes cursan de forma asintomática, El primer impacto resulta en una esteatosis macrovesicular, pero el crónico no suele efectuar ecografía en la obesidad con screening inicial, siendo una hipertransaminemia (NASH) el hallazgo más común. La RI probablemente juega un papel central en la retención de lípidos, particularmente triglicéridos, dentro de los hepatocitos. Los mecanismos responsables de la aparición de RI en la obesidad podrían tener su origen en la liberación tanto de factores que promueven la resistencia (ácidos grasos, TNF α y resistina) como factores que la disminuyen (la adiponectina, leptina). El segundo impacto se atribuye generalmente al estrés oxidativo, lo que provo-

ca una peroxidación de los lípidos en la membrana del hepatocito, la producción de citoquinas, y la inducción de ligandos Fas. Todo esto en conjunto es, en gran parte, responsable de la progresión de esteatosis a NASH y a cirrosis en casos extremos. Estudios recientes en familias han puesto de relieve que hay factores genéticos que pueden tener un papel importante a la hora de determinar la susceptibilidad genética a esteatohepatitis.

En ocasiones el hallazgo de una transaminitis por parte del clínico corresponde al hallazgo de una enfermedad hepática que no estaba dando sintomatología clínica. En un estudio efectuado por Iorio R et al. se investigó a 425 niños con aumento de las transaminasas y serología de virus hepatotropos mayores negativa resaltando que: 259 mostraron normalización de las transaminasas a los 6 meses sin encontrarse la causa el resto 166 fueron diagnosticados de (obesidad, autoinmunidad hepática, enfermedad de Wilson, déficit de alfa-1-antitripsina, intolerancia a la fructosa, glucogenosis tipo IX, celiaquía, distrofia muscular y otros). En 22 pacientes (9%) con persistencia de transaminitis no se encontró la causa persistiendo la hipertransaminemia. En todas las unidades de hepatología tenemos similar experiencia y la causa de la hepatopatía que da lugar a la transaminitis queda sin catalogar. El diagnóstico de estos cuadros correspondería a especialistas en hepatología y para evitar estudios mal enfocados o repetitivos lo mejor es remitirlos a un centro especializado.

DIAGNÓSTICO

Valoración de antecedentes

Deberemos tener en cuenta la existencia de posibles casos de hepatitis A, en guarderías, instituciones o intrafamiliares. El VHB se deberá sospechar en el entorno de niños emigrantes y adoptados. Se deberá interrogar acerca de tratamientos con medicamentos hepatotóxicos o de alguna eventual infección vírica en el momento de la extracción de sangre. Entre los más habituales tenemos, tratamiento del acné (tetraciclinas, ácido retinóico), de la tuberculosis (rifampicina, isoniacida), de encefalopatías y epilepsias (anticconvulsivos), de tratamiento con antidepresivos y de esteroides anticonceptivos. Sospecha de ingesta de toxinas o la existencia de alguna enfer-

medad que cursa con afectación hepática. Valorar la obesidad, cansancio muscular, exceso de ejercicio, aversión a la fruta, antecedentes familiares. Con cierta frecuencia son remitidos a las unidades de hepatología por haberse encontrado una transaminitis, siendo sin embargo clasificados posteriormente de otra patología (miopatía, anemia hemolítica, pancreatitis, etc.).

Clínica

A excepción del fallo hepático agudo suele presentar una clínica anodina o muy larvada. Las hepatitis por virus específicos por lo general son asintomáticas presentando solamente una anorexia, astenia, febrícula. Raramente se evidencian los datos clínicos patognomónicos de acoliocoluria e ictericia. Muchos de los pacientes remitidos por hepatopatía aguda son fruto del hallazgo de transaminasas elevadas en exámenes rutinarios. En las virsis de afectación sistémica, o en las enfermedades de otros órganos, predominarán los síntomas propios de la enfermedad de base, siendo el diagnóstico de la hepatopatía, debido a los datos bioquímicos alterados..

Pruebas función hepática

– *Marcadores de necrosis:* Las lesiones fugaces a veces sin sustrato morfológico, suelen ocasionar un aumento pasajero de las enzimas y siempre con predominio de las ALT (GPT), debido a cambios en la permeabilidad de la membrana celular, sin que ello signifique lesión irreversible, mientras que el predominio de AST (GOT) traduce una destrucción mitocondrial índice de lesión celular más profunda. La gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) es un enzima mitocondrial y su síntesis puede ser fácilmente inducida por múltiples medicamentos o tóxicos que actúan sobre el sistema biotransformador del hígado. El nivel total de transaminasas carece de importancia pronóstica ya que pacientes con niveles muy altos pueden evolucionar bien en un corto espacio de tiempo, mientras que otros niveles menores pueden tener una evolución tórpida. Su descenso unido a un aumento de las cifras de bilirrubina y alargamiento del tiempo de protrombina son signos de mal pronóstico. En general

los valores de transaminasas no nos ofrecen información sobre diagnósticos específicos, si bien hemos de considerar que un aumento importante suele corresponder a etiología vírica o intoxicación por toxinas o fármacos. Determinadas circunstancias pueden modificar el valor de estas enzimas sin existir daño hepático (variación horaria, variación entre días, IMC, hemólisis, ejercicio, traumas musculares, macroenzimas). Algunos autores aconsejan en sujetos asintomáticos con hallazgo de transaminasas de < 2 veces lo normal, sin ningún tipo de antecedentes, repetir el estudio antes de iniciar pruebas más complejas ya que en muchas ocasiones se normalizan, dado que corresponden a inflamaciones secundarias a virus sistémicos pasajeros (ver referencia anterior de Iorio R et al.). La lácticodehidrógenoasa (LDH) está aumentada en tejidos extrahepáticos por lo que no es específica de daño hepático. Solo la fracción 5 es hepatoespecífica. La gamma-glutamil transpepsidasa (GGT) se encuentra en el hepatocito y en el epitelio del ducto biliar, por lo que es una enzima de citolisis y de obstrucción al flujo biliar.

- *Marcadores de colestasis*: se produce un aumento de las fosfatasas-alcólicas, de la bilirrubina, del colesterol, de la GGT y de la 5-nucleotidasa. El aumento de la fosfatasa alcalina (FA) se debe a un incremento de síntesis por el estímulo de los ácidos biliares que se elevan en la colestasis. Se sintetiza en la superficie de la membrana de los canalículos biliares. Se encuentra también en el hueso, riñón e intestino, por ello si no va acompañada de aumento de bilirrubina y /o GGT no debemos sospechar lesión hepática.
- *Marcadores de la capacidad de síntesis del hepatocito*: en las hepatopatías agudas no complicadas no suele existir compromiso de la síntesis hepática. Entre los marcadores se encontraría un déficit en la síntesis de albúmina, de colinesterasa sérica, y un alargamiento del tiempo de protrobina.
- *Otras exploraciones* como: pruebas radiológicas, ecografías, gammagráficas o estudio anatomopatológico tras biopsia no suelen ser necesarias en las hepatopatías agudas no complicadas. Las prue-

bas de imagen tienen un papel limitado en el diagnóstico de NAFLD, debido a la variabilidad de la sensibilidad de las técnicas siendo la más usada la ecografía simple. Para distinguir con seguridad entre esteatosis simple y la NASH se hace necesaria la realización de biopsia hepática.

Pruebas encaminadas al diagnóstico etiológico

- Para el VHA anticuerpos anti VHA de tipo IgM (de tipo IgG en convalecientes). Ante la sospecha de VHB: HBs Ag, HBe Ag, y anti HBe Ag. En la fase de convalecencia se evidenciara una negativización del HBs Ag y del HBe Ag, con una positividad del anti HBs Ag. El VHD solo se sospechara en los pacientes afectados de VHB crónica que sufran una reactivación clínica, evidenciándose el marcador anti VHD de tipo IgM positivo. Los marcadores del VHC serán los anticuerpos anti VHC (RIBA 3ª generación) y la determinación del RNA por PCR. El VHE puede ser evidenciado por la presencia de anti VHE de tipo IgM. El virus VHG por la determinación de RNA viral por PCR y los antiE2 por Elisa.
- Virus sistémicos con afectación hepática. Los más habituales son CMV y virus de Epstein Barr. El diagnóstico de CMV se efectúa mediante la determinación del virus en sangre y orina, la seroconversión de las IgG, la determinación viral en suero por PCR y la determinación del antígeno en los granulocitos. Los marcadores del virus de E. Barr son los anticuerpos heterófilos (test de Paul-Bunnell), la determinación del antígeno nuclear del genoma viral, la presencia de linfocitos atípicos en sangre periférica y anticuerpos de tipo IgM.
- Diagnóstico de medicamentos y toxinas. El diagnóstico se efectuara mediante la monitorización de los niveles de medicamento en plasma o la investigación de la toxina o sustancia sospechosa.
- Enfermedades sistémicas. Habitualmente las enfermedades sistémicas ya suelen estar diagnosticadas y el hallazgo de pruebas hepáticas alteradas es una consecuencia de las complicaciones, más que un hallazgo inicial.

- Enfermedades hepáticas genéticas, metabólicas y autoinmunes: el protocolo diagnóstico específico de estos cuadros, no es objeto de este capítulo, y el diagnóstico deberá efectuarse en unidades de hepatología.

TRATAMIENTO

Las hepatitis agudas carecen de tratamiento médico. Se pueden aplicar una serie de medidas generales, como reposo, dieta blanda y rica en hidratos de carbono, para evitar las náuseas en la fase aguda, y vitaminoterapia. Las dietas pobres en grasa, tan preconizadas antiguamente no influyen para nada en la evolución de la enfermedad. Los corticoides están absolutamente contraindicados. Las pautas de prevención e inmunización activa y pasiva pueden consultarse en otro capítulo de este tratado de protocolos. Las hepatitis debidas a cuadros víricos generales no precisan de ningún cuidado y su evolución es siempre favorable. En las hepatitis por medicamentos, estos deben monitorizarse, ajustar las dosis mínimas terapéuticas y valorar la correlación de beneficio/riesgo, y en su caso retirar el medicamento, dado que además la lesión tisular desaparece con la retirada del fármaco. El ursodeoxicólico estará indicado en aquellos casos de toxicidad medicamentosa que curse con colestasis a dosis de 20 mg/kg/día. En las secundarias a enfermedades de otros órganos se deberá de proceder al tratamiento de las mismas. El tratamiento más aceptado en el caso de obesidad incluye dieta hipocalórica con bajo índice glicémico (para evitar la hiperinsulinemia postprandial), estimulación del ejercicio principalmente aeróbico y vitamina E 400 mg/día durante 2 meses. Se ha descrito que una disminución del 5% de peso en los primeros 3 meses normalizan las transaminasas.

Se sale del propósito de este protocolo la consideración a fondo del tratamiento de las enfermedades hepáticas metabólicas, autoinmunes y crónicas, así como de la insuficiencia hepática aguda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chun LJ, Tong MJ, Busuttill RW, Hiatt JR. Acetaminophen Hepatotoxicity and Acute Liver Failure. *J Clinical Gastroenterology* 2009; 22. (ahead of print).
2. Hernandez Merino A. Niños de familias emigrantes y procedentes de la adopción internacional. Disponible en: <http://aepap.org/inmigrante/suroeste.pdf>.
3. Infante D. Hepatitis virales: actualización del alfabeto. *Pediatratria* . 2005; 25: 42-50.
4. Infante D., Pich M, Tormo R, Sauleda S, Esteban JL, Esteban R. Prevalence of Hepatitis G Virus in Healthy Children In liver Disease and in HIV1 Infection. Response to Interferon. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 4: 23-29.
5. Iorio R, Sepe A, Giannattasio A, Cirillo F, Vegnente A. Hypertransaminasemia in childhood as a marker of genetic liver disorders. *J Gastroenterol*. 2005; 40: 820-6.
6. Murray KF, Hadzic N, Wirth S, Bassett M, Kelly D. Drugrelated hepatotoxicity and acute liver failure *Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 47: 395-405.
7. Patton HM, Sirlin C, Behling C, Middleton M, Schwimmer JB, Lavine JE. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43: 413-27.
8. PeñaQuintana L, Colino E, Montedeoca N, González D, Aguiar IA, Saavedra P et al. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 686-687.
9. Smith LA, Ignacio JR, Winesett MP, Kaiser GC, Lacson AG, GilbertBarnes E, Vanishing bile duct syndrome: amoxicillin/clavulanic acid associated intrahepatic cholestasis responsive to ursodeoxycholic acid. et al, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 41: 469-73.
10. Valeri LI, Barro S, Perez B, Roca C, Fernandez J, Solsona L et al. Seroprevalencia de marcadores de hepatitis crónica vírica en 791 inmigrantes recientes en Cataluña. Recomendaciones de cribado y de vacunación contra la hepatitis B. *Rev Clin Espa* 2008; 208: 426-31.