

2.3 MARCO TEÓRICO

2.3.1 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA HEPATITIS

(Pedone, 2013) Menciona:

El hígado es un órgano intra-torácico, situado detrás de las costillas y cartílagos costales, separado de la cavidad pleural y de los pulmones por el diafragma, pesa cerca de 2500 g. Está localizado en el cuadrante superior de la cavidad abdominal se proyecta a través de la línea media hacia el cuadrante superior izquierdo. Mide en su diámetro mayor, o transversal, 20 a 22,5 cm. En la faz lateral derecha, verticalmente, mide cerca de 15 a 17 cm y su mayor diámetro dorsoventral, 10 a 12,5 cm, está en el mismo nivel que la extremidad craneal del riñón derecho.

El tejido del parénquima hepático está compuesto de lóbulos unidos por un tejido areolar extremadamente fino en el cual se ramifican la vena porta, la arteria hepática, las venas hepáticas, linfáticos y nervios, estando todo el conjunto revestido por una túnica fibrosa y una serosa. La túnica serosa cubre la mayor parte de la superficie del órgano. Está íntimamente adherida a la túnica fibrosa. La túnica fibrosa se sitúa debajo del revestimiento seroso y recubre toda la superficie del órgano. En el hilio la túnica fibrosa se continúa con la cápsula fibrosa de Glisson, en la superficie del órgano, al tejido areolar que separa los lóbulos. Los lóbulos suponen la principal masa del parénquima. Sus lobulillos, con cerca de 2mm de diámetro. Son hexagonales, con las células agrupadas en torno de una vena centrolobulillar, división menor de la vena hepática. Las paredes adyacentes de los lóbulos están unidas entre sí por una cantidad mínima de tejido conjuntivo. Cada lóbulo consiste en un conjunto de células distribuidas en placas y columnas radiadas, entre las cuales se encuentran los canalículos sanguíneos y los diminutos capilares biliares. El espacio porta es la denominación dada a los espacios existentes en

todo el parénquima en los cuales se encuentran distribuidas las ramas menores de la vena porta, de la arteria hepática y de los ductos biliares. Estas tres estructuras están unidas por un delicado tejido conjuntivo, a la cápsula fibrosa perivascular o cápsula de Glisson.¹ Los vasos relacionados con el hígado son la arteria hepática, la vena porta y las venas hepáticas. Junto con estos tres elementos se agregan también los nervios y los vasos linfáticos.

La triada hepática: vías biliares extra hepáticas, vena porta y arteria hepática se reúnen en el ligamento hepatoduodenal, en el hilio hepático, con el ducto hepático, situado ventralmente a la derecha, la arteria hepática a la izquierda y la vena porta dorsalmente, entre la arteria y el ducto. La arteria hepática abastece el hígado de sangre arterial y es responsable de 25 a 30% del total del flujo de sangre que llega al hígado.

La arteria hepática común se origina como una rama del tronco celíaco y asciende situándose a la izquierda del ducto biliar y anteriormente a la vena porta. Al ascender da origen a tres arterias: gastroduodenal, supraduodenal y gástrica derecha. Después de dar origen a estas pasa a ser llamada arteria hepática propia que continúa ascendiendo y en el hilio hepático se divide dando origen a la arteria hepática derecha y la arteria hepática izquierda.

La arteria hepática derecha pasa detrás del conducto hepático común para entrar en el triángulo cístico, que está formado por el ducto cístico, ducto hepático y cranealmente por el hígado. En el triángulo cístico la arteria hepática derecha da origen a la arteria cística. La arteria hepática izquierda da usualmente origen a arteria hepática media.

La circulación venosa comprende el flujo venoso que llega al hígado por medio de la vena porta y el drenaje venoso del hígado hacia la vena cava inferior a través de las venas hepáticas. La vena porta drena la sangre del área esplácnica y es responsable del 75% de la sangre que fluye hacia el hígado. Es una vena sin válvulas, con una extensión que varía de 5,5 a 8cm y un diámetro medio de 1,09cm, originada detrás del páncreas.

Anatómicamente la vena porta está formada por la confluencia de las venas mesentérica superior, esplénica y mesentérica inferior.

La vesícula biliar es un saco músculo- membranoso cónico, en forma de pera, que funciona como reservorio de bilis, localizada en la superficie de la cara inferior del lóbulo derecho del hígado, extendiéndose de la extremidad derecha de la porta al borde inferior del órgano. La superficie de la vesícula que no está en contacto con la superficie del hígado está cubierta por peritoneo. Anatómicamente la vesícula biliar está dividida en cuatro partes: fondo, cuerpo, infundíbulo y cuello. La irrigación vascular consiste en una única arteria cística que surge de la arteria hepática.⁴ Histológicamente, la vesícula posee cuatro capas: mucosa, muscular, perimuscular y serosa. El conducto cístico se origina del cuello de la vesícula, transcurre dorsal y caudalmente hacia la izquierda y se une al conducto hepático para formar el conducto colédoco. El drenaje linfático del hígado se divide en dos grupos: superficial y profundo. En el drenaje linfático superficial los vasos linfáticos se originan en el tejido areolar subperitoneal en toda la superficie del órgano y pueden unirse en vasos superficiales de la cara convexa y vasos superficiales de la cara visceral. En la parte posterior de la cara convexa los vasos linfáticos superficiales alcanzan los nódulos terminales por tres vías diferentes: pasan a través del foramen de la vena cava; o por el lado izquierdo donde hay un pequeño número de vasos linfáticos se dirige posteriormente hacia el hiato esofágico; o por lado derecho los vasos linfáticos, recorren la cara abdominal del diafragma. En la cara visceral la mayoría de los vasos linfáticos convergen hacia el hilio hepático y acompañan a los vasos linfáticos profundos. La inervación hepática se realiza por nervios que derivan de los vagos derecho e izquierdo y del plexo celíaco del simpático. Fisiológicamente el hígado tiene un papel vital para el organismo, presentando multiplicidad funcional metabólica, digestiva, hemostática, inmunológica y de reservorio, con flujo de alrededor de 1500 mL de sangre por minuto. Los hepatocitos son células poliédricas de 20 nm de longitud

por 30 μm de anchura, con núcleo central redondeado u ovalado. Representan el 80% de la población celular hepática en el hombre. Presentan membrana hepatocitaria, citoesqueleto con microfilamentos, microtúbulos y filamentos intermediarios de citoqueratina y organelas como las mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso y liso, aparato de Golgi, lisosomas y peroxisomas. El citoesqueleto tiene un papel funcional en el transporte de sustancias y en la dinámica de los canalículos biliares. Las mitocondrias participan en la fosforilación oxidativa y la oxidación de ácidos grasos. El retículo endoplasmático rugoso se encarga de la síntesis de albúmina, fibrinógeno y diversas proteínas mediadoras de reacciones inflamatorias y de la coagulación sanguínea. En el retículo endoplasmático liso se da depósito de glicógeno, conjugación de bilirrubina, esterificación de ácidos grasos, glicogenolisis, desiodación de tiroxina, síntesis de colesterol y de ácidos biliares, metabolismo de lípidos, sustancias liposolubles, esteroides y fármacos, alcohol y tabaco. El aparato de Golgi realiza el transporte de lípidos hacia el plasma, tiene actividad fosfatásica ácida catabólica, produce glicoproteína y promueve la adición de carbohidrato a las lipoproteínas. Los lisosomas presentan actividad fosfatásica ácida además de poseer 30 enzimas hidrolíticas responsables del catabolismo de cuerpos extraños, elementos sanguíneos envejecidos y depositar hierro. Los peroxisomas metabolizan las purinas, los lípidos, el alcohol y el peróxido de hidrógeno, participan en la gluconeogénesis, en la beta-oxidación de los ácidos grasos de cadena larga.⁵ Los sinusoides tienen un diámetro de 105 a 110 μm y ocupan de 6 a 8% de la superficie endotelial. Realizan endocitosis, intervienen en la síntesis de la matriz extracelular, con producción de colágeno IV, fibronectina, colágeno III. Producen mediadores de reacciones inflamatorias tales como interleucinas 1 y 6, prostaciclina y prostaglandinas E₂ y vasorreguladores como el monóxido de nitrógeno, que representa un papel fundamental en el desarrollo de fibrosis e hipertensión portal. En cuanto a la secreción biliar, la bilis es principal vía de eliminación del colesterol, formada por ácidos,

sales y pigmentos biliares, así como de colesterol, fosfolípidos, electrolitos inorgánicos, mucina, metabolitos y agua. Esta se segrega en los canalículos biliares en sentido inverso al flujo sanguíneo. La producción diaria de bilis es de 0,15 a 0,16 mL/min y se efectúa a través de transporte activo concentrador de ácidos biliares. La variación en la producción diaria de bilis es dependiente de la producción de ácidos biliares por los hepatocitos, siendo influenciado por la ingesta alimentaria, la motilidad intestinal y por el funcionamiento de la vesícula biliar.⁶ Las bilirrubinas proceden del catabolismo de la hemoglobina, los ácidos biliares provienen esencialmente del catabolismo del colesterol, en el intestino, promueven la formación de micelas de lípidos provenientes de la ingesta alimentaria, después son reabsorbidos en el íleon terminal, formando una circulación entero-hepática, 6 a 8 veces al día. En el metabolismo de los carbohidratos el hígado es el principal responsable de la homeostasia, consumiendo, almacenando y produciendo glucosa. Los carbohidratos ingeridos en la dieta en forma de polisacáridos o como disacáridos, se transforman bajo la acción de enzimas en monosacáridos, llegan al hígado por la vena porta, siendo rápidamente absorbidos por los hepatocitos, cerca de 50% de la ingesta, para ser metabolizados. La penetración de la glucosa en los hepatocitos se da por difusión facilitada por transportador de membrana, lográndose rápidamente un equilibrio con la extracelular. En el hepatocito la glucosa es transformada en glucosa-6-fosfato y de ahí a glucosa-1-fosfato, siendo incorporada al glucógeno, reacción catalizada por la glucógeno sintetasa, proceso llamado de glucogénesis⁷. En la glucólisis, que ocurre en hepatocitos perivenosos, la fosforilación de glucosa en glucosa-6-fosfato constituye la primera etapa, degradando la glucosa en ácido pirúvico. que es precursor del radical acetilo y del ion acetato, que forman el AcetilCoenzima A, involucrado en el ciclo de Krebs,⁸ etapa aeróbica de la oxidación de los carbohidratos y fase final común al metabolismo de lípidos y proteínas. La glucemia⁹ se controla por intermedio de la gluoregulación hecha por la insulina y el glucagón. La

hiperglucemia estimula la insulina favoreciendo la formación de glucógeno y bloqueando la producción de glucosa. La hipoglucemia se acompaña de elevación de glucagón, y disminución de la relación insulina/glucagón, que activa la glucogenólisis y la neoglucogénesis. Tras la alimentación, el hígado interviene en el metabolismo de las proteínas captando aminoácidos de la circulación portal y a través de transaminación¹⁰ los recompone en proteínas estructurales y plasmáticas, enzimas, nucleótidos y el radical heme. En la desaminación,¹¹ con formación de ácidos grasos y carbohidratos, hay producción energética a través del ciclo de Krebs o por neoglucogénesis. La actividad de síntesis es intensa y representa cerca del 25% del consumo energético, es continua y no presenta posibilidad de almacenamiento local, produce enzimas implicadas en la depuración de toxinas y de xenobióticos. Las células extraparenquimatosas participan de la síntesis del factor VIII. También se sintetizan el factor I de crecimiento, la insulina-like y proteínas de ligación. Los principales factores de estimulación son la disponibilidad de aminoácidos, el aumento de la relación insulina/glucagón y el aumento de volumen hepático. Es posible sintetizar aminoácidos no esenciales por seis vías, que utilizan alfacetoácidos, para los cuales se transfiere un radical aminado durante la transaminación: oxaloacetato y alfa-cetoglutarato; piruvato, 3-fosfoglicerato y fosfoenolpiruvato y ribosa 5 fosfato. Los amino-ácidos son degradados por diversas vías que convergen hacia el ciclo de Krebs pero Los aminoácidos de cadena ramificada no son degradados en el hígado. En el hígado ocurre la lipólisis: degradación de triglicéridos en glicerol y ácidos grasos, excepto de los ácidos linolenico y linoleico que deben ser suministrados por la alimentación. En la fase posprandial,¹² la liberación de ácidos grasos por el tejido adiposo llega a 5g/h, siendo utilizada con fines energéticos. Los ácidos grasos originados en la lipólisis contribuyen a la síntesis de triglicéridos, excretados en forma de lipoproteínas de bajo peso molecular. La lipogénesis, síntesis de ácidos grasos a partir de acetilcoenzima A y de

triglicéridos a partir de ácidos grasos y glicerolfosfato, es una vía alimentada por la glucólisis.¹³ La síntesis hepática de colesterol depende de la cantidad absorbida por el intestino, además de catecolaminas y estrógenos. El colesterol se excreta en la bilis, pero cerca de 70% del colesterol plasmático es esterificado a ácido graso. Los cuerpos cetónicos son una manera de solubilizar los lípidos, en la circulación, los cuerpos cetónicos se comportan como substratos energéticos alternativos de glucosa, pudiendo penetrar en las células e incorporarse al ciclo de Krebs, tras reactivación en acetoacetilcoenzima A. La regulación de la cetogénesis¹⁴ es hormonal, siendo el glucagón el estimulador de la oxidación de ácidos grasos. La elevación de la relación insulina/glucagón e ingesta elevada de carbohidratos bloquean la entrada de ácidos grasos de cadena larga en la mitocondria y favorecen su integración en triglicéridos. El hígado es el responsable de la síntesis, activación y aclaramiento de los diversos factores de coagulación, de sus inhibidores y de fibrinólisis. La hemostasia¹⁶ primaria depende del número y función plaquetaria, en cuanto que la coagulación depende de la activación de factores y presencia de plaquetas.¹⁷ Sintetiza la mayoría de los factores de coagulación, con producción exclusiva del fibrinógeno, protrombina y factores V, VII, IX y X, una pequeña fracción del factor VIII. Los factores II, VII, IX y X son glicoproteínas cuya síntesis es dependiente de la absorción de vitamina K. El factor VII ha sido utilizado como marcador de función hepática. Las principales enfermedades primarias del hígado son las hepatitis virales, la enfermedad hepática alcohólica y el carcinoma celular. Con mayor frecuencia, el daño hepático es secundario a alguna enfermedad. La enorme reserva funcional del hígado enmascara el impacto clínico del daño hepático inicial. Excepto en el fallo hepático fulminante, las enfermedades del hígado son un proceso indicioso que puede tardar días, semanas o años después del comienzo de la noxa y con frecuencia la detección ocurre mucho tiempo después del comienzo de la enfermedad. Dentro de los patrones de daño morfológico podemos

encontrar: La degeneración y acumulación intracelular, que son producidas por agresiones toxicas o inmunológicas, pudiendo causar edema en los hepatocitos. El cual es reversible, pero cuando el daño es grave, los hepatocitos edematosos muestran organelas citoplasmáticas agrupadas de forma irregular y grandes espacios claros. En el daño hepático colestasico la retención de material biliar transmite una apariencia difusa espumosa de los hepatocitos edematosos ,en los hepatocitos viables pueden acumularse sustancias como hierro o cobre y la acumulación de gotas de triglicéridos dentro de los hepatocitos se conoce como estenosis; la Necrosis y apoptosis se refiere a cualquier agresión importante que puede producir necrosis hepatocitaria, y en la muerte por apoptosis los hepatocitos aislados se aglomeran y forman células retraídas picnoticas con núcleos fragmentados e intensamente eosinofilicas. La Inflamación es la lesión del hígado asociada a movilización de células inflamatorias agudas o crónicas se denomina hepatitis. En la Fibrosis, el tejido fibroso se genera en respuesta a la inflamación o a una agresión toxica directa del hígado. A diferencia de otras respuestas que son reversibles, por lo tanto hay una regeneración normal, la fibrosis en general señala un daño hepático irreversible. La consecuencia más grave de la enfermedad hepática es el fallo hepático. Este es el punto final de un daño progresivo del hígado como parte de una enfermedad hepática crónica; cualquiera sea la causa, antes de que ocurra el fallo hepático la capacidad funcional del hígado se ha reducido en un 80-90 %.¹⁹ En la mayoría de los casos de disfunción hepática grave, el trasplante hepático es la única esperanza de sobrevivida, ya que la mortalidad es del 70-90 %.Las alteraciones que causan fallo hepático comprenden tres categorías: La Necrosis hepática masiva que se produce frecuentemente por fármacos o toxinas, halotano, químicos industriales y hongos venenosos. El mecanismo puede ser un daño toxico directo de los hepatocitos, pero es más frecuente una combinación variable de toxicidad e inflamación con destrucción hepatocitaria inmunomediada; o una

enfermedad hepática crónica, que es la vía más común de desarrollo de fallo hepático y representa el punto final de una hepatitis crónica incesante que acaba en cirrosis o bien una disfunción hepática sin necrosis manifiesta, donde los hepatocitos pueden ser viables pero incapaces de realizar funciones metabólicas normales. Las Manifestaciones clínicas más comunes son: ictericia, hipoalbuminemia, que predispone a edema periférico y hipoarmonemia, que puede jugar algún papel en la disfunción cerebral.

La cirrosis se sitúa entre las diez primeras causas de muerte en el mundo occidental. Sus principales causas son el abuso de alcohol y las hepatitis virales. Se define por tres características: puentes fibrosos septales en forma de bandas o de cicatrices que unen un espacio porta con otro o con venas hepáticas terminales con respecto a este punto cabe destacar que el daño del parénquima y la fibrosis son difusos extendiéndose a través del hígado y la presencia de fibrosis es el elemento característico del daño progresivo del hígado; nódulos parenquimatosos formados por proliferación hepatocitaria rodeada por fibrosis los cuales son parte del diagnóstico y reflejan el equilibrio entre la actividad regenerativa y la cicatrización constrictiva y por último alteraciones de la arquitectura del hígado con formación de interconexiones anormales entre la afluencia vascular y los canales de salida de la vena hepática. En el hígado normal, el colágeno intersticial se concentra en los espacios porta y alrededor de las venas centrales, con algunas bandas hacia el espacio Disse, se extiende a los lados de los hepatocitos y compone un entramado de colágeno tipo IV. En la cirrosis, el colágeno tipo II se deposita en los lóbulos, creando tractos fibrosos finos o gruesos, se forman nuevos canales vasculares en los tabiques que conectan las estructuras de la región portal con las venas hepáticas terminales, intercomunicado sangre alrededor del parénquima; el depósito continuo de colágeno en el espacio Disse se asocia a la pérdida de fenestraciones en las células endoteliales sinusoidales, el espacio sinusoidal se parece más a un capilar que a una

canal de intercambio de solutos entre los hepatocitos y el plasma. La secreción de proteínas está muy afectada.²¹ En la cirrosis, la mayor fuente de colágeno son las células perisinusoidales, aunque normalmente funcionan como células que almacenan vitamina , durante este momento comienzan a activarse por un proceso que incluye: una potente actividad micotica en aéreas donde se desarrolla nueva fibrosis parenquimatosa; una variación fenotípica del estado de lipocito en reposos a un fenotipo transicional de miofibrasto y un aumento en la capacidad de síntesis y secreción de la matriz extracelular. Cuando la enfermedad es sintomática presenta manifestaciones clínicas inespecíficas: anorexia, pérdida de peso, debilidad, osteoporosis, y cuando la enfermedad esta avanzada debilidad franca. La mayoría de las muertes relacionadas con la involucran: fallo hepático progresivo, complicaciones relacionadas con hipertensión portal y el desarrollo de carcinoma hepatocelular Dentro de los signos presentes en la cirrosis encontramos: hipertensión portal, ictericia, ascitis, cortocircuitos portosistemicos y esplenomegalia los cuales serán detallados a continuación: La hipertensión portal es la resistencia intrahepatica al flujo de sangre a nivel de los sinusoides y a la compresión de las venas hepáticas terminales por la fibrosis perivenular y los nódulos parenquimatosos. Las cuatro consecuencias clínicas principales son: ascitis, formación de cortocircuitos venosos portosistemicos, esplenomegalia congestiva y encefalopatía hepática. Se denomina ascitis a la colección del líquido en exceso en la cavidad peritoneal. Comienza a detectarse cuando existen menos de 500 ml. de fluido pero puede acumularse hasta varios litros y causar una gran distención abdominal. En general se trata de un fluido seroso que contiene menos de 3 mg/dl de proteínas y concentraciones de glucosa, sodio y potasio similar a la plasmática. Con el aumento de presión del sistema portal aparecen derivaciones en las zonas donde la circulación sistémica y la porta comparten lechos capilares. Las principales localizaciones son las venas rectales y perirrectales, manifestándose como hemorroides; la unión

cardioesofagica, produciendo varices esofágicas; el retroperitoneo y el ligamento falciforme del hígado. La ictericia es el color amarillento que se da por el aumento de bilirrubina no conjugada y de glucuronidos de bilirrubina que se acumulan en el organismo y se depositan en la piel.²² Dentro de las enfermedades hepáticas crónicas infecciosas: podemos encontrar a la hepatitis crónica y la hepatitis autoinmune. La hepatitis crónica se define como la evidencia sintomática, bioquímica o serológica de la prolongación o reaparición de una enfermedad hepática durante más de seis meses, asociada a inflamación y necrosis. Las manifestaciones clínicas son: daño hepatocitario, necrosis y regeneración, cambios reactivos en células sinusoidales; en los espacios porta inflamación y necrosis puente; fibrosis portal, periportal o formación de puentes septales fibrosos, y como estadio final la cirrosis.

La hepatitis autoinmune es una hepatitis crónica cuyas características histológicas se confunden con las hepatitis crónicas virales, sus características más sobresalientes son: predominancia del sexo femenino en el 78 % de los casos, ausencia de marcadores serológicos virales, niveles séricos elevados de IgG y globulinas, títulos altos de anticuerpos en el 80 % de los casos. En el caso de la enfermedad hepática alcohólica el excesivo consumo de etanol es la principal causa de enfermedad hepática en la mayoría de los países occidentales. Entre el 25 – 30 % de los pacientes tienen problemas con el abuso del alcohol y el 40 % de las muertes por cirrosis son atribuibles a enfermedad hepática alcohólica. Los de mayor impacto, son las tres formas de enfermedad hepática, que se aunque sean distintas se superponen con frecuencia: esteatosis hepática, hepatitis alcohólica y cirrosis; estas entidades se agrupan en lo que se llama enfermedad hepática alcohólica. La ingestión diaria de 80 grs. o mas de etanol genera un riesgo significativo de daño hepático grave, sin embargo solo el 15 % de los alcohólicos desarrollan cirrosis, además en ausencia de una clara comprensión de los factores patogénicos que influyen en el daño hepático, no puede ponerse un límite superior seguro

de consumo. También es preciso aclarar que el alcohol es un alimento y puede convertirse en una de las principales fuentes calóricas de la dieta de un alcohólico, desplazando otros nutrientes y llevando a la malnutrición y deficiencia de vitaminas; acompañada de alteración de la función digestiva, daño crónico de la mucosa gástrica y pancreatitis. Además induce la liberación de endotoxinas bacterianas dentro de la circulación portal desde el intestino, lo que produce efectos inflamatorios dentro del hígado, además de producir hipoxia²⁴ regional. De esta manera la enfermedad hepática crónica, tiene como características principales esteatosis, hepatitis, fibrosis progresiva, cirrosis y una marcada alteración de la perfusión vascular.²⁵ El hígado graso no alcohólico rememora a la enfermedad hepática inducida por el alcohol, pero ocurre en pacientes que no consumen grandes cantidades del mismo.²⁶ Existe una gran asociación con obesidad, dislipemia, hiperinsulinemia, insulinoresistencia y diabetes 2. Los pacientes permanecen asintomáticos durante largo tiempo, presentando solo anomalías en las pruebas bioquímicas, la esteatosis, hígado graso, probablemente sea responsable de más del 70 % de los casos de hepatitis crónica de causa desconocida. Algunos estudios sugieren que entre el 10-30 % de estos pacientes desarrollara cirrosis, por eso en la actualidad se considera la causa más común de cirrosis criptogénica.

2.3.2 CONCEPTO DE HEPATITIS

(MASSÓ, 2004) Confirma:

Se entiende por hepatitis víricas la inflamación difusa del parénquima hepático producida tras la infección por un virus hepatotrofo. La inflamación del hígado produce lesiones histológicas características en la fase aguda,

predominando infiltrados inflamatorios linfocitarios, balonización de las células hepáticas y necrosis.

Aunque la hepatitis aguda pueden causar de forma asintomática y pasar desapercibidas, cuando producen síntomas éstos son comunes en todas ellas y no permiten establecer el diagnóstico diferencial etiológico.

2.3.3 ETIOLOGIA

(MANUEL, 2006) Afirma:

Las hepatitis víricas constituyen un conjunto de patologías de origen infeccioso causadas por cinco virus humanos filogenéticamente alejados que han coincidido en desarrollar un acusado tropismo hacia los hepatocitos. En sentido más amplio, el término incluye las hepatitis aguda por infección por otros virus que son típicamente hepatotropos, pero que pueden originar esa enfermedad como una complicación de la infección primaria aguda, de la misma forma que originan otras.

2.3.4 EPIDEMIOLOGIA

((OMS), 2012) Menciona:

Su última publicación científica de hepatitis, reporta que alrededor del 0.1 al 20 por ciento de la población tiene anticuerpos HBsAg. En Norte América la infección por hepatitis B es más común en adultos jóvenes. En términos generales el 5% de los adultos en los Estados Unidos tiene anticuerpos HBc y el 0.5% HBsAg y que aproximadamente más de un

millón de personas fallecen cada año en el mundo por la hepatitis B. En cuanto a la hepatitis C, alrededor del 3% de la población mundial tiene el VHC. En Europa hay alrededor de 4 millones de portadores. La OMS estima que unos 170 millones son portadores crónicos en riesgo de desarrollar cirrosis hepática y/o cáncer de hígado. La prevalencia de anti-VHC es mayor en usuarios de drogas inyectables y en pacientes hemofílicos (hasta el 98%; muy variable en pacientes en hemodiálisis).

2.3.5 TIPOS DE HEPATITIS

(EDUARDO, GUIA PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS HEPATITIS VIRALES , 2015) Presenta:

Hepatitis A.- Es la causa más común de hepatitis viral en el mundo, aunque la infección por hepatitis A no causa hepatitis crónica o cirrosis, resulta en una morbilidad sustancial y un costo asociado con cobertura médica y pérdida de trabajo. Recientemente ha habido una disminución de la hepatitis A en países en vías de desarrollo que es atribuible a mejoras en sanidad ambiental e inmunización pasiva con inmunoglobulinas. Avances virológicos e inmunológicos actuales han llevado a desarrollar un estado inmunogénico y seguro a través de vacunas inactivadas. Si el análisis de costo y efectividad es favorable la introducción de una inmunización activa para hepatitis A puede llevar en una disminución de la morbi mortalidad de esta enfermedad.

Hepatitis B.- Sigue siendo un grave problema de salud pública a escala mundial. Aproximadamente 400 millones de personas son portadoras del virus y, según datos de la Organización Mundial de la Salud, la hepatitis B es la novena causa de muerte en el mundo. En países subdesarrollados de África y Asia, donde la transmisión más frecuente es la vertical, el estado de portador crónico del virus alcanza al 10%-20% de la población. Aunque en nuestro medio la incidencia de infecciones agudas por el virus de la hepatitis B (VHB) ha descendido notablemente en la última década, debido a los programas de vacunación y a los cambios en los hábitos de

riesgo de determinados grupos de población, es previsible que el aumento de la inmigración procedente de zonas de alta prevalencia haga que el problema de las infecciones crónicas persista aún durante décadas. El VHB causa del 5% al 10% de los casos de hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular en los países occidentales; asimismo, es una indicación relativamente frecuente de trasplante hepático. Se estima que hasta un 25% de las personas con infección crónica por el VHB morirán prematuramente o necesitarán un trasplante hepático a causa del desarrollo de cirrosis o carcinoma hepatocelular. Por todo ello, sigue siendo imperiosa la necesidad de establecer tratamientos eficaces, y constituye un gran reto para la comunidad científica.

Hepatitis C: la prevalencia en el mundo entero de infección por virus de hepatitis C es aproximadamente a 1-2%, sin embargo existe variabilidad geográfica. La tasa de prevalencia en los EEUU, Sureste de Europa y Japón es de 0.5-1.8%. Las tasas con más del 10% se presentan en Africa y llegan a ser más del 20% en Egipto. La transmisión del virus de Hepatitis C ocurre primariamente por vía percutánea, la más alta relación de hepatitis C se encuentra en pacientes adictos a drogas inyectadas, con una prevalencia de hasta un 90%. En pacientes con hemodiálisis crónica su prevalencia es de un 10-45%. En los trabajadores de la salud expuestos a sangre y a líquidos corporales tienen un riesgo de infección hasta 3 veces más, con respecto a las personas donadoras de sangre, y la forma de transmisión más común es a través de lesión punzante con material contaminado. Una respuesta inmunitaria precoz, vigorosa y multifactorial frente a los distintos epitopos del virus de la hepatitis C (VHC) puede conseguir la erradicación de la infección. En la actualidad, la hepatitis C es la infección crónica de transmisión parenteral más difundida en EE.UU. y afecta aproximadamente al 1,8% de la población de ese país. En EE.UU. y en la mayoría de los países occidentales, la prevalencia más elevada de la infección se observa en los sujetos de edades comprendidas entre 40 y 59 años.

Además, se estima que en la próxima década se cuadruplicará el número de personas diagnosticadas de hepatitis C, ya que muchas están asintomáticas. La transmisión parenteral a través de sangre y hemoderivados prácticamente se ha eliminado, pero persisten otras vías de transmisión como la utilización de drogas por vía intravenosa, las prácticas médicas en condiciones inadecuadas, etc. Entre el 60% y 85% de las infecciones agudas debidas al VHC se vuelven crónicas.

La cronificación de la infección por VHC es más frecuente en los varones de edad avanzada. Los factores virológicos no parecen desempeñar un papel importante en cuanto a un mayor riesgo de cronicidad ni respecto a la progresión de la enfermedad. Esta última está relacionada con la ingesta de alcohol, la infección simultánea por otros virus, como el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y la edad de adquisición de la infección (a mayor edad, mayor riesgo de cronicidad).

Hepatitis D: la transmisión del VHD es similar al del virus de hepatitis B con infección adquirida por exposición percutánea. Aunque la infección por VHD está distribuida en todo el mundo, el 5% de los portadores de hepatitis B también se infectan con virus de hepatitis D, generalmente existen dos patrones epidemiológicos diferentes: en países con prevalencia de infección crónica por hepatitis B asintomática, la prevalencia de hepatitis por VHD es menos de un 10%; y en pacientes con enfermedad crónica relacionada al VHB es del 25%. La infección por VHD se presenta como coinfección en el paciente con infección aguda por VHB y en portador crónico aparece como sobreinfección, que tiene peor pronóstico. Esta enfermedad puede ser erradicada con el uso de vacuna para hepatitis B.

Hepatitis E: el VHE es un virus RNA sin envoltura responsable de grandes epidemias de hepatitis aguda y muchos casos de hepatitis esporádica en la India, en el centro y suroeste de Asia y oeste medio y partes de Africa y México. El virus es excretado y transmitido por la ruta oral-fecal. La

transmisión de persona a persona es poco común. La enfermedad clínica es similar a otras formas de hepatitis viral aguda excepto en la mujer embarazada en que la enfermedad es especialmente grave. Se desconoce su curso a infección crónica. El tratamiento específico o vacunas no existen y la forma más efectiva de prevención es el uso de agua potable y sanidad adecuada.

2.3.6 CUADRO CLINICO

(AGUILERA GUIRAO ANTONIO, 2006) Mencionan:

El curso de la hepatitis A es muy variable, existen casos asintomáticos y al mismo tiempo hay cuadros anictéricos e ictericos. Igualmente los pacientes con clínica pueden sufrir hepatitis fulminante y morir o recuperarse completamente. Además, la hepatitis A es clínicamente indiferenciable de los otros tipos de hepatitis virales agudas y representa el 20-25% de los casos de hepatitis clínica. Esta expresión clínica suele ser muy variable, pudiendo ser asintomática y apareciendo con cuadros inespecíficos gastrointestinales o seudogripales, sintomática con coluria, hipocolia e ictericia como síntomas principales, colestásica y fulminante ^{3,5}.

Como todas las hepatitis virales el curso de la hepatitis A se puede dividir en cuatro fases clínicas; incubación o preclínica, período prodrómico o preictérico, fase icterica y período de convalecencia ⁴². A veces la hepatitis A tiene un curso recidivante existiendo hepatitis prolongadas, pero esta infección no se cronifica nunca.

El período de incubación es de 10 a 50 días variando según la dosis de virus infectante. En la fase inicial el paciente está asintomático aunque es una fase de replicación activa del virus y éste puede transmitirse. La fase

prodrómica o preictérica es corta, no más de una semana y se caracteriza por anorexia, fiebre, fatiga, mialgia, náusea y vómitos. Es muy típico el paso abrupto de la situación de encontrarse bien a estar "muy enfermo", en los niños la diarrea y los vómitos son más frecuentes que en los adultos aunque en muchos casos esta diarrea puede ser secundaria y adquirida desde el mismo origen que el VHA. En niños mayores y adultos hay sensación de dolor en el cuadrante superior derecho derivado de la hepatomegalia que generalmente antecede a la ictericia en 1 o 2 semanas, de cualquier forma los síntomas en este estadio no son excesivamente severos.

La fase icterica se caracteriza por la aparición de orina oscura teñida por la bilirrubina unos días más tarde las heces pierden su color y las mucosas y la conjuntiva adquieren una coloración amarillenta característica, esta fase suele aparecer a los 10 días de los síntomas iniciales en la mayoría de los casos y la ictericia se suele hacer aparente cuando el nivel de bilirrubina excede 2 a 4 mg/dl. Si el paciente tiene fiebre no suele durar mucho. Puede haber manifestaciones atípicas de hepatitis A que incluirían; colestasis, hepatitis recurrentes, hepatitis crónica autoinmune y cuadros extrahepáticos, habiéndose descrito excepcionalmente éstos sobre todo en la fase inicial de la enfermedad, como meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré, insuficiencia renal aguda, pancreatitis, urticaria, artralgias, anemia aplásica, vasculitis y crioglobulinemia^{8,9}. Rara vez se ven en la hepatitis A aguda casos de colestasis caracterizados por ictericia, elevación de los marcadores de colestasis, heces acoliticas y prurito, que pueden durar hasta 8 meses. Esta última, es de cualquier forma, una complicación más frecuente en la hepatitis A que en la B o en la C y es menos frecuente que en la E.

El examen físico de los pacientes es clave, especialmente la percusión y palpación del hígado, los pacientes tienen hepatomegalia y la reducción del tamaño hepático en un paciente que se deteriora es el anuncio de una necrosis masiva. Del 5 al 15% de los pacientes tienen esplenomegalia, pero las adenopatías no suelen verse en las hepatitis virales aunque son comunes en las infecciones producidas por citomegalovirus (CMV) o por virus de Epstein-Barr; el eritema palmar y la angiomatosis suelen ser frecuentes. Ocasionalmente durante la fase aguda de la hepatitis viral hay una gran necrosis y las funciones del hígado se afectan produciéndose la hepatitis fulminante que suele suceder entre la sexta y la octava semana de la enfermedad y que se caracteriza por la aparición brusca de fiebre alta, dolor abdominal, vómitos e ictericia, seguidos del desarrollo de una encefalopatía hepática asociada a coma y temblores. La ascitis, la diátesis sangrante y la rigidez por afectación cerebral determinan la muerte en el 70 al 90% de estos pacientes, la mortalidad está muy relacionada con la edad, tienen peor pronóstico los pacientes menores de 10 años y mayores de 40. Los signos clínicos de esta grave complicación serían: rápida disminución de la masa hepática, incremento del tiempo de protrombina y caída de las distintas aminotransferasas mientras sube la bilirrubina, este comportamiento afortunadamente es raro y sólo sucede en el 1,5% de los pacientes ictericos con hepatitis viral aguda

2.3.7 DIAGNOSTICO

(RESTREPO GUTIÉRREZ JUAN CARLOS, 2011) Aseguran:

Debido a que la hepatitis aguda causada por el virus de la hepatitis A es prácticamente indistinguible de la causada por cualquier otro virus hepatotropo, para el diagnóstico serológico de la hepatitis A se utilizó previamente la demostración del virus en la materia fecal de los infectados, procedimiento que no es costo-efectivo y que sólo se utiliza actualmente con fines de investigación epidemiológica o de vacunas. Hoy en día la sospecha de una hepatitis causada Hepatitis A 18 Medicina & Laboratorio 2011, Volumen 17, Números 1-2 Medicina & Laboratorio: Programa de Educación Médica Continua Certificada Universidad de Antioquia, Edimeco por virus de la hepatitis A se confirma con la medición de los anticuerpos del tipo IgM contra el virus de la hepatitis A (IgM-VHA), el cual es un marcador de infección aguda que permite la detección, aunque no precoz, del enfermo investigado con cuadro agudo. Este anticuerpo aparece aproximadamente desde la segunda semana de la infección (ver figura 5), antes de que se aumenten la aminotransferasas y aparezcan los signos clínicos, y siguen siendo detectables por varios meses. Su presencia entonces es indicadora de infección actual o reciente [38]. Posterior al desarrollo de los anticuerpos del tipo IgM-VHA se desarrollan los del tipo IgG (IgG-VHA). Estos últimos aunque aparecen en algunos casos simultáneamente con los del tipo IgM-VHA, persisten en el tiempo y son marcadores de infección antigua y de inmunidad contra el virus. Estos anticuerpos también son positivos en las personas vacunadas contra el virus.

2.3.8 EXAMEN DE LABORATORIO

(RESTREPO GUTIÉRREZ JUAN CARLOS, 2011) Menciona:

El perfil bioquímico de la hepatitis aguda es común a todas las hepatitis. Las pruebas de laboratorio iniciales para confirmar la hepatitis deben incluir un perfil hepático completo; es decir, transaminasas (AST o aspartato aminotransferasa y ALT o alanino aminotransferasa), bilirrubinas, fosfatasa alcalina, albúmina y proteínas totales, además de un hemoleucograma completo, un uroanálisis y un tiempo de protrombina. Se puede incluir también la determinación de lactato deshidrogenasa (LDH) y gamma glutamil transferasa (GGT). Las transaminasas son unos indicadores muy sensibles del daño hepatocelular. Usualmente en la hepatitis aguda se caracteriza por unos niveles de ALT significativamente mayores que los de AST, en una relación ALT:AST >1,4. Por su parte, la bilirrubina total durante la fase icterica generalmente permanece con unos niveles 12.000/mL puede ser un indicador de una complicación posterior. La hemoglobina y el hematocrito por lo general no se afectan.

2.3.9 PREVENCIÓN

(ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SALUD (OMS), 2012)

2.3.9.1 Prevención primaria:

- Las acciones de sensibilización y concientización sobre todos los tipos de hepatitis virales ayudan a reducir la transmisión en la comunidad.
- Hay amplia disponibilidad de vacunas seguras y eficaces para prevenir las infecciones por el VHA y el VHB, y recientemente en China se ha autorizado una vacuna contra el VHE.
- La aplicación de estrategias para garantizar la seguridad de la sangre, como el suministro basado en donaciones voluntarias no remuneradas, la educación pública eficaz sobre la necesidad de donar sangre, la selección

de los donantes y el análisis para garantizar la calidad de toda la sangre donada y de los hemoderivados que se utilizan en las transfusiones puede prevenir la transmisión del VHB y el VHC.

- Las medidas de control de infecciones en los establecimientos sanitarios y en la comunidad pueden prevenir la transmisión de las hepatitis virales y de otras enfermedades. II. Prevención y control: un enfoque específico
- Las prácticas de inyección seguras pueden evitar la transmisión del VHB y el VHC.
- Las prácticas sexuales menos peligrosas, que incluyen minimizar el número de compañeros sexuales y utilizar métodos de protección de barrera (condones) protegen contra la transmisión del VHB y, posiblemente, del VHC.
- Las medidas de reducción de daños entre los consumidores de drogas inyectables previenen la transmisión del VHA, el VHB y el VHC.
 - Las medidas de seguridad del trabajo previenen la transmisión de las hepatitis virales al personal sanitario.
- Los alimentos y el agua salubres brindan protección contra las infecciones por el VHA y el VHE.

2.3.9.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA Y TERCIARIA

El diagnóstico temprano brinda la mejor oportunidad para la intervención médica eficaz y para prevenir que la infección siga propagándose. También permite que las personas infectadas adopten las medidas necesarias para prevenir la transmisión de la enfermedad. El diagnóstico temprano de la infección crónica también permite a las personas tomar precauciones para proteger el hígado de daños adicionales, específicamente abstenerse de tomar alcohol y evitar determinados medicamentos que se sabe que son hepatotóxicos. La realización de pruebas confirmatorias y la notificación y el asesoramiento a los donantes de sangre con resultados positivos en los análisis sistemáticos de la sangre donada, brindan una oportunidad excepcional para realizar un

diagnóstico temprano y ofrecer apoyo médico a las personas asintomáticas que concurren a donar sangre.

Existen antiviricos contra el VHB y el VHC. Sin embargo, el acceso a los medicamentos activos contra estos virus es limitado. Actualmente, tres antirretroviricos (TDF, 3TC, FTC) son eficaces para tratar tanto la infección por el VIH como por el VHB, de modo que las personas coinfectadas pueden tomar menos medicamentos para combatir las dos enfermedades. Si bien la infección por el VHC se puede tratar, el acceso al tratamiento sigue siendo un problema en numerosos países. Los avances terapéuticos y la investigación intensiva han permitido desarrollar muchos medicamentos orales nuevos contra la infección por el VHC. Algunos medicamentos orales específicos contra el VHC están en las últimas etapas de desarrollo, y la comercialización de algunos otros ha sido autorizada recientemente. Queda mucho por hacer para garantizar la disponibilidad y el acceso a pruebas diagnósticas fiables y asequibles y a regímenes terapéuticos seguros y simples, en particular en zonas del mundo con recursos limitados.

2.3.10 DOSIS DE VACUNACIÓN

(GALOPPO MARCELA, 2016) Mencionan:

La cobertura de la vacunación desde el año 2006, fue mayor al 90%, observándose una cobertura media en todo el país del 96,8% entre 2006-2011 (rango 77%-100%).^{1, 9} Después de la implementación de la vacunación anti VHA se detectó una reducción del 88,1 % en las tasas nacionales de infección.^{1, 9} Si bien es esperable que luego de un brote nacional de esta infección, disminuya el número de huéspedes susceptibles, la reducción sostenida en el tiempo del número de casos de infección por virus de la hepatitis A sugiere que existe una baja circulación del virus asociada a la estrategia de vacunación implementada en el

país.⁹ La introducción de la vacuna podría no haber sido el único factor responsable de la disminución de la infección viral, dado que la mejoría de las condiciones socio-económicas y sanitarias (provisión de agua potable, adecuada eliminación de excretas) juega un rol importante en la transmisión del virus de persona a persona y en la tasa de infección del mismo. Sin embargo, la comparación del Censo Nacional en Argentina de los años 2001 y 2010 no demuestra mejoría significativa en dichas condiciones, por lo que debemos asumir que la principal causa en la reducción de la circulación del virus en Argentina fue la vacunación masiva, con alta cobertura a lo largo de todo el país.^{1, 9} Antes de la implementación del programa de vacunación la HF por hepatitis A era la indicación más frecuente de trasplante hepático en la población pediátrica (49.9%)²², con un pico en el número de casos durante el año 2004, coincidiendo con el brote nacional de VHA.^{6, 23, 24} Durante los últimos años se observó una disminución progresiva del número de casos de HF por VHA y en el período de Noviembre de 2006 a Diciembre de 2008 no se registraron nuevos casos de trasplante hepático por Hepatitis A.²² Esta situación ha permanecido sin cambios hasta la actualidad.⁶ Es interesante mencionar que 11 países tienen incorporado en el calendario nacional de inmunizaciones la vacuna anti Hepatitis A con la estrategia de dos dosis y la Argentina es, por el momento, el único con un esquema monodosis.⁶ Luego de un trabajo conjunto con el Programa Nacional de Inmunizaciones del Ministerio de Salud de la Nación, en el año 2011 se ⁷⁶ / Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2016;58(261):73-82 / Artículo especial Galoppo M y col. concretaron dos estudios multicéntricos que permiten concluir que no sería necesaria la aplicación de una segunda dosis en el calendario nacional. Sin embargo, esta estrategia debe ser seguida en el tiempo con estudios serológicos bianuales y con una exhaustiva vigilancia epidemiológica de la enfermedad.

2.3.11 FACTORES DE RIESGO

(MIRANDA, 2012) Mencionan:

La infección por hepatitis A es vía fecal-oral, de persona a persona y los factores de riesgo son comer o beber alimentos o agua que han sido contaminados por heces que contienen el virus de la hepatitis A, no lavarse las manos apropiadamente después de ir al baño, realizar prácticas sexuales que implican contacto oral y anal, realizar viajes internacionales principalmente en países endémicos como el sur de Asia o Centroamérica, trabajadores de salud, alimentos o manejo de aguas residuales, personal militar, que labora en guarderías y estancias infantiles, así como los menores que asisten a estas áreas.

2.3.12 GENERALIDADES

(MIRANDA F. D., 2012) Afirma:

El VHA está presente en todo el mundo; éste causa sólo la forma aguda de la enfermedad, principalmente en los niños, mientras que el 70% de los adultos presentará manifestaciones clínicas importantes, incluyendo hepatomegalia. Su inicio es insidioso y se caracteriza por fiebre, malestar general, anorexia, náuseas, dolor abdominal, conforme progresa la enfermedad, la persona presentará malestar general, coluria, acolia, y prurito generalizado e ictericia. En un 10% de los casos, se puede presentar un curso bifásico. El periodo de incubación es de 15 a 50 días, con un promedio de 28 días, su duración es variable y va desde la enfermedad leve que dura de una a dos semanas, hasta una afección peligrosa e incapacitante que permanece varios meses; su duración está directamente relacionada con la edad en que ocurre la infección la tasa de letalidad en niños es de 0.1%, en personas de 15 a 39 años es de 0.4% y

de 1.1% en mayores de 40 años de edad. El VHA está presente en todo lugar; se presenta en forma esporádica y epidémica, a veces con recurrencias cíclicas. Los brotes son frecuentes en instituciones, en centros de atención, en las zonas marginales de las ciudades, en las zonas rurales, en lugares donde no hay un control estricto en las normas de potabilización del agua; asimismo en campamentos de refugiados y en grupos 17 Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de soldados, especialmente en tiempos de guerra. Todo ello refleja las malas condiciones de saneamiento, en que la infección se vuelve común y se presenta en una edad más temprana. Las epidemias con una fuente común se presentan en forma explosiva; también hay zonas geográficas en donde la infección es endémica. En la mayoría de las zonas templadas la incidencia es mayor en la época posterior a las lluvias que durante la primavera y el verano

2.3.13 PROCEDIMIENTO

(LICEAGA, 2015) Confirma:

NORMAS DE ACTUACIÓN A

- I. **DETECCIÓN Y CONFIRMACIÓN DE LOS CASOS SOSPECHOSOS:** Los pacientes con sospecha de hepatitis viral serán referidos a la Clínica de Hepatitis en el Servicio de Infectología procedentes de consulta externa, hospitalizados en otros servicios del Hospital o de otros Centros Hospitalarios de referencia.
- II. A I.1. Se realizará historia clínica completa a todos los pacientes que sean enviados con síntomas compatibles con hepatitis. La historia clínica debe incluir:
- III. - Factores de riesgo de exposición –
- IV. Tipos de exposición

- V. - Datos epidemiológicos de interés
- VI. - Estado clínico en el momento de la consulta. Exploración física completa con énfasis en estado general, estado de despierto, presencia de ictericia conjuntival, mucosas y piel, rash, lesiones de rascado.
- VII. - En la exploración abdominal es necesario objetivar la existencia de hepatalgia, hepatomegalia y descartar la presencia de esplenomegalia.

A I.2. Se solicitarán estudios de laboratorio y serológicos de confirmación diagnóstica y exploración funcional hepática con los siguientes objetivos:

- Conocer el agente etiológico
- Conocer el grado de participación metabólica endógena (bilirrubinas, hidratos de carbono, lípidos, etc.)
- Conocer la capacidad de síntesis proteica que nos indique en forma indirecta la capacidad funcional hepática
- Detectar si existe o no necrosis celular y en el primer caso conocer su extensión.

Los valores del laboratorio que son necesarios conocer ante cualquier posibilidad de hepatitis son: - Biometría hemática: en que se presenta neutropenia con linfopenia transitoria y que siguen de linfocitosis relativa a linfocitosis atípica.

- Transaminasas: su elevación indica daño celular sin existir una correlación absoluta entre cifras de transaminasas y lesión histológica, aunque si constituye un buen índice del daño celular. Presenta un aumento variable entre la fase prodrómica y precede a la ictericia, alcanzan el máximo cuando el paciente está icterico, manteniéndose elevadas durante 3 semanas en la hepatitis A y de uno a tres meses en los otros tipos de hepatitis. En la hepatitis por VHC la elevación de

transaminasas es más discreta y difícilmente rebasa las 1000 U. Las cifras de transaminasas disminuyen durante la fase de recuperación.

- Bilirrubinas: cuando la bilirrubinas alcanzan o superan los 2.5 mg/dl, la ictericia es visible en la esclerótica. Cuando aparece ictericia franca las cifras de bilirrubina se elevan a 5 – 20 mg/dl, y pueden continuar ascendiendo a pesar de que disminuye las cifras de transaminasas. En la primera fase se eleva sobre todo la bilirrubina directa y posteriormente la indirecta. Tiene importancia pronóstica niveles elevados y sostenidos.

- Exámen General de Orina: la urobilinuria seguirá disminuyendo según disminuya la ictericia.

- Serología viral: es la determinación fundamental que nos confirma el diagnóstico de sospecha y el agente etiológico

REFERENCIAS

- (OMS), O. M. (2012). MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTANDARIZADOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LAS HEPATITIS VIRALES. *DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA*, pp 11-19.
- AGUILERA GUIRAO ANTONIO, R. Y. (2006). EPIDEMIOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS HEPATITIS VIRALES . *ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGIA CLINICA* , pp 264-276.
- EDUARDO, L. (2015). GUIA PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS HEPATITIS VIRALES . *HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO* , pp 2-6.
- EDUARDO, L. (s.f.). G.
- GALOPPO MARCELA, L. E. (2016). HEPATITIS VIRALES EN LA INFANCIA . *HOSP.NIÑOS*, pp 73-75.
- LICEAGA, E. (2015). GUÍA PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS HEPATITIS VIRALES . *HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO* , pp 2-8.
- MANUEL, E. J. (2006). ETIOLOGÍA Y PATOGENIA DE LAS HEPATITIS VIRICAS . *ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGIA CLINICA* , pp 45-56.
- MASSÓ, J. G. (2004). HEPATITIS . *PROGRAMA DE FORMACIÓN MEDICA CONTINUADA ACREDITADO*, pp 653-657.
- MIRANDA, F. D. (2012). MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTANDARIZADOS POR LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LAS HEPATITIS VIRALES . *DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA*, pp 11- 15.
- MIRANDA, F. D. (2012). MAUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTANDARIZADOS POR LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LAS HEPATITIS VIRALES. *DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA* , pp 11- 17.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SALUD (OMS). (2012). PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS HEPATITIS VIRALES. *MARCO PARA LA ACCIÓN MUNDIAL*, pp 1-12.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SALUD, 8. (s.f.).
- Pedone, F. (2013). Hepatitis. *Departamento de metodología* , pp 1-64 .
- RESTREPO GUTIÉRREZ JUAN CARLOS, T. M. (2011). HEPATITIS A. *LA CLINICA Y EL LABORATORIO*, pp 11-18.