

ENFERMEDADES HEPATICAS Y SIDA

Los nuevos anti-retrovirales, más potentes y asociados, junto al manejo oportuno de las infecciones oportunistas y los cuidados nutricionales, han permitido una mayor supervivencia de los pacientes con sida. (95% a diez años).

Esta situación nos obliga a revisar las afecciones hepáticas en sida y replantearnos su tratamiento.

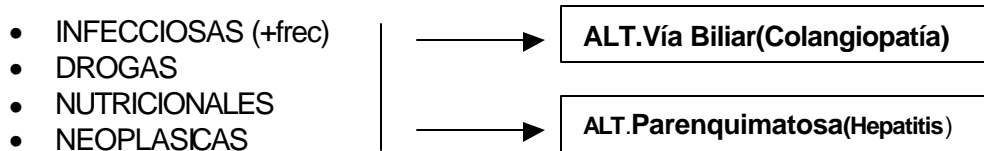
Si bien el hígado, no es considerado como un órgano target en la infección del virus

HIV, hay evidencias que indican que las células hepáticas son infectadas por dicho virus y que por lo tanto el hígado formaría parte en la patogénesis de la enfermedad.

Tanto las células de Kupffer como las endoteliales expresan CD4 sobre sus membranas, lo que explica que sean los principales reservorios del virus HIV. Aunque

los hepatocitos no expresan CD4, son igualmente infectados por el virus HIV.

A fin de esquematizar las causas de las alteraciones hepáticas, se plantea el siguiente cuadro:



La **colangiopatía** es mucho menos frecuente que en adultos y habitualmente por infecciones oportunistas (citomegalovirus, cryptosporidium y mycobacterium avium complex) y raramente por neoplasias (linfoma no hodgkin). No suele cursar con ictericia y las aminotransferasas en gral son normales con fosf. Alcalina muy elevada.

Diagnóstico:

Ecografía: sensibilidad del 75-85%

RMN: muy útil en vía biliar.

T.C: para el paciente con ictericia para descartar masa ocupante.

E.R.C.P: si los estudios anteriores son negativos.

P.B.H: es de poco valor en la enf. de la vía biliar.

El tratamiento endoscópico se postula para la colangitis con estenosis de la papila. El tratamiento médico será el correspondiente a la infección oportunista (a veces poco útil).

Las alteraciones **parenquimatosas** son debidas a las siguientes causas:

-Infecciosas: bacterias, hongos, virus, parásitos.

-Nutricionales

-Drogas

El laboratorio habitualmente presenta aumento de las aminotransferasas y/o de la fosf. Alcalina.

Dentro de las inf. Bacterianas, la más frecuente es por el mycobacterium avium que es una de las causas de granulomas hepáticos (aumento de fosf. Alc).

Las infecciones micóticas son raras en pediatría, producen también granulomas hepáticos (criptococos, candida, histoplasma, coccidioidios).

Dentro de las inf. Virales se encuentran los virus hepatotropos.

El virus A tendría la misma evolución que en el huésped normal.

Del virus E y G no hay datos.

Sin embargo, resulta interesante la interacción que se produce entre los virus C y B y el virus HIV.

El virus B, debido a su interacción con el virus HIV, a nivel molecular, aumenta la replicación del virus HIV. A su vez, el virus HIV, al disminuir a los linfocitos T, disminuye el reconocimiento y eliminación del virus B del hepatocito. Esto explica las siguientes consecuencias: 1) mayor replicación del virus B (> DNA viral). 2) menor actividad (< necrosis) y fibrosis. 3) mayor probabilidad de portadores crónicos (21-23%). 4) mayor riesgo de reactivación.

El diagnóstico, por hallarse en estado de inmunosupresión, se basa en la detección del DNA viral como método más confiable. (el Ag E puede ser negativo). En la P.B.H es útil la tinción inmunohistoquímica

En cuanto al tratamiento, el interferón ha demostrado, como en los estados de inmunodepresión, una escasa respuesta, por lo que no sería útil.

El lamivudine (inh. de la transcriptasa) en cambio, es el tratamiento de elección, sugiriéndose en éste caso, también su uso como tratamiento anti-retroviral para el sida

En cuanto al virus C, la coinfección con el virus HIV, tiene las siguientes consecuencias

1) > carga viral del virus C. 2) aumenta la transmisión vertical (para los dos virus, triplicándose para el virus C). 3) > daño hepático, no modificaría la supervivencia, aunque habría una progresión más rápida de la enfermedad hepática).

En cuanto al diagnóstico, el anti-HCV puede ser negativo, como ocurre en los estados de inmunosupresión, por lo que el HCV-RNA es el método más confiable.

En relación al tratamiento, el IFN fue evaluado últimamente en muchos trabajos en adultos que sugieren malos resultados en inmunosupresión severa (CD4 < 500) y menor respuesta sostenida. El IFN+RBV tendría buenos resultados (50% RNA-HCVneg a 6 meses), hallando como efecto adverso a la anemia. Igualmente se alerta sobre la interacción de la RVB con el AZT, DDI y D4T.

Siguiendo con las infecciones por virus, es de remarcar la infección por CMV por ser muy frecuente en pediatría. Habitualmente infecta la vía biliar y puede producir hepatitis. Es frecuente su reactivación en inmunodepresión por lo que el diagnóstico recae en el aislamiento del virus (orina, fluidos) y la serología, siendo la PCR el método más sensible. Evaluar el tratamiento con ganciclovir o foscarnet.

Los virus herpes y adenovirus pueden producir hepatitis fulminante.

El pneumocystis carinii puede producir hepatitis granulomatosa..

La hepatotoxicidad por **drogas** se expresa por:

-Injuria hepatocelular: a veces la histología es útil para el diagnóstico.

-Injuria colestática.

-Injuria mixta:(inhibidores de las transcriptasas).

Practicamente todas las drogas usadas en el paciente con sida son hepatotóxicas por lo que sería muy extensa su enumeración.Se refiere como característico el aumento marcado de las aminotransferasas e ictericia.

Las **neoplasias** son poco frecuentes en pediatría.El compromiso hepático es difuso y generalmente se expresa por síntomas y signos extrahepáticos (tumor abdominal).El más frecuente es el linfoma no hodgkin.

Las dos terceras partes de los pacientes con sida desarrollan en su evolución hepatomegalia y presentan alteraciones en las enzimas hepáticas.Si bien la PBH es el gold standard para el diagnóstico de las enfermedades hepáticas; en sida estos resultados son controvertidos, ya que en gran parte de los casos la histología es inespecífica (50%) y no ayuda al diagnóstico.Esto plantea una revisión para definir los criterios de realización de PBH.De los trabajos publicados,en adultos,se consideran los siguientes:

- 1) Fiebre inexplicada con alteración del hepatograma.
- 2) Aumento de la fosf alcalina (x2) sin fiebre,que plantea descartar lesiones focales.
- 3) Para diagnóstico de inf . oportunistas que requieran tratamiento(x ej . Mycobacterium avium).

Es importante,al tomar la decisión de realizar la PBH,hacerlo en conjunto con el infectólogo y el anatómo-patólogo,para a su vez programar el mayor aprovechamiento de la biopsia.(histología,tinciones,cultivos,etc.)

Los hallazgos de la PBH en sida son:

- hiperplasia de las células de kupffer.
- inflamación portal y fibrosis portal.
- granulomas
- transformación de células gigantes.
- esteatosis.