



**Por un niño sano
en un mundo mejor**

HEPATITIS CRÓNICA C

Dra. Adriana Afazani

El virus de la hepatitis C (HCV) fue caracterizado en 1989, desde entonces a la fecha numerosos avances se han sucedido no obstante varios son los interrogantes y las controversias respecto a la infección por este agente en pediatría.

La prevalencia de infección por el HCV en niños es baja, con una prevalencia de anticuerpo específico (anti – HCV) entre 0,1 – 0,4 %. En este grupo etario la vía más frecuente de infección hasta el momento era a través de transfusiones con sangre contaminada o derivados sanguíneos contaminados; desde la incorporación del screening en busca del virus C en bancos de sangre y otras medidas contra la infección tal como el procesamiento del concentrado de plaquetas y de inmunoglobulinas, en la actualidad esta fuente potencial de infección ha sido superada por la transmisión madre – hijo o también denominada vertical. Otras vías eficientes de transmisión del virus (drogas endovenosas, tatuajes, punciones accidentales) son menos frecuentes en niños respecto a los adultos. La transmisión vertical puede en el futuro ser mucho más importante dado que no existen métodos disponibles para prevenir la infección por esta vía, incluida la vacunación como ocurre con el virus de la hepatitis B, pudiendo contribuir a la continua producción de portadores.

El HCV pocas veces da síntomas agudos de hepatitis, ya que la mayoría de las veces provoca una infección totalmente asintomática o a lo sumo simula un cuadro gripal. El virus ingresa al organismo, alcanza el torrente sanguíneo, llega al hígado y se incorpora a los hepatocitos donde se replica.

Frente a esta infección el organismo responde tanto con inmunidad humoral (anticuerpos específicos), como celular a través de la estimulación de la proliferación de linfocitos T helper y citotóxicos; del nivel y calidad de la proliferación de unos y otros dependerá la recuperación del paciente o el desarrollo de la infección crónica.

En la población adulta el 80% de los pacientes desarrollan infección crónica, y de ellos el 15% al 20% desarrollarán enfermedad hepática severa (cirrosis) de éstos el 4% pueden desarrollar hepatocarcinoma (HCC). Existen factores que inciden negativamente sobre la evolución de la infección como pertenecer al sexo masculino, la edad temprana de la adquisición de la infección, niveles de transaminasas elevados en forma sostenida y prolongada, ingesta de alcohol, coinfección con virus hepatitis B.

El rango de transmisión vertical varía ampliamente según los distintos trabajos, debido en parte al pequeño número de pacientes que incluyen o bien a diferencias demográficas o a la coinfección con el HIV. El riesgo de transmisión vertical global es del 5% (5% al 10%) pero se eleva al 50% si la madre es RNA HCV PCR (+) al momento del parto. Riesgos mayores existen si coexiste la infección con el HIV en la madre (14% con rangos entre 9% - 100%).

El rol del tipo de alimentación (pecho) y el tipo de parto (vaginal o cesárea) continúa siendo controvertido. Si bien se ha identificado el virus C en la leche materna (en el 15% de las madres infectadas) el nivel de la viremia parece ser muy bajo como para provocar infección en el niño a través de esta vía. Por otro lado, si bien en algunos trabajos se ha observado que el rango de transmisión es mayor en niños nacidos por vía vaginal, la cesárea no parece disminuir el riesgo de la transmisión perinatal.

Los factores de riesgo en la transmisión madre-hijo están vinculados con la coinfección con el HIV y la carga viral materna. El grado de viremia materna (> 10 a la 6ta copias/ml) aumenta las posibilidades de transmisión de manera significativa.

Evolución

Aún no ha sido bien establecido las consecuencias de la infección adquirida "verticalmente", Si bien se asume como factor de riesgo aumentado para la progresión de la enfermedad, la edad temprana de la adquisición de la infección y la vía de la infección no ha sido definido si el riesgo de cronicidad y de las complicaciones son mayores en la transmisión vertical respecto a la población infectada en etapas posteriores de la vida.

Los niños no desarrollan evidencias clínicas de infección, ni de ictericia, el nivel de transaminasas en general es normal o moderadamente elevada. Esto dificulta la detección clínica de la infección y que las transaminasas sean un pobre marcador de infección. El crecimiento de estos niños no se ve afectado, como así tampoco la calidad de vida. La evolución es indolente pero luego de 20 años los pacientes desarrollan enfermedad terminal y/o hepatocarcinoma.

Con respecto a las transaminasas, la mayoría de los niños infectados tienen aumento de los niveles en forma transitoria con fluctuaciones individuales. El nivel de TGP parece disminuir luego del 2do año reflejando probablemente un mejor control viral por parte del huésped, debido a una mejor capacidad en la respuesta más allá de la lactancia. Una proporción importante de niños se mantiene con TGP normales o con cifras "borderline". Los niveles de transaminasas no parecen diferir según la viremia aún cuando los valores parecen ser mayores en aquellos con viremia positiva después de los 2 años de vida.

En niños sin patología subyacente, la evolución de la infección parece ir a la curación en el 8%, otro 8% normaliza las transaminasas con persistencia del virus (RNA -HCV PCR +), mientras que el 84% mantiene elevadas las transaminasas con persistencia viral.

El estadio de la enfermedad se valora por el grado de fibrosis en la biopsia hepática, en estudios realizados en niños se ha observado que el 80% de los pacientes presentan fibrosis de moderada a severa, requiriendo para su desarrollo más de 10 años de evolución de la enfermedad. Sin embargo esta estimación no concuerda con la evolución individual, siendo muy difícil prever cuál será la evolución de la fibrosis, habiéndose descrito cirrosis en niños de 3 – 4 años que adquirieron la infección por transmisión vertical.

Tratamiento:

En la edad pediátrica existen pocos trabajos sobre el tratamiento de la infección crónica por el virus C, habiendo sido utilizado Interferón como monoterapia o bien combinado con Ribavirina. Se ha obtenido respuesta sostenida en menos del 30% de los niños tratados con interferón (IFN) solo, mientras que al utilizarlo conjuntamente con Ribavirina la respuesta sostenida parece ser mayor al 60%. Es importante destacar que el tratamiento no es inócuo y que los efectos adversos pueden ser importantes y graves por lo que debe ser patrimonio del especialista la decisión del momento adecuado para implementar el tratamiento, como así también el tipo y esquema terapéutico a utilizar.

Bibliografia

1. Guido M, Rugge M, Jara P, Hierro L et al: Chronic Hepatitis C in Children: The Pathological and Clinical Spectrum. *Gastroenterology* 1998; 115:1525-1529.
2. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. *Journal of Hepatology* 1999; 30:956-961.
3. Vogt M, Lang T, Frosner G, et al: Prevalence and Clinical Outcome of Hepatitis C Infection in Children Who Underwent Cardiac Surgery Before The Implementation Of Blood-Donor Screening. *NEJM* 1999;341:866-870.
4. Zanetti A, Tanzi E, Newell M: Mother to Infant transmission of hepatitis C virus. *Journal of Hepatology* 1999; 31: 96-100.
5. Ruiz Moreno M, Leal-Orozco A, Millan A: Hepatitis C virus infection in children. *Journal of Hepatology* 1999; 31: 124-129.
6. Tovo P, Pembrey L, Newell M: Persistence Rate and Progression of Vertically Acquired Hepatitis C Infection. *JID* 2000; 181: 419-424.
7. Bisceglie A: Natural History of Hepatitis C: Its Impact on Clinical Management. *Hepatology* 2000; 31:1014-1018.
8. Sinha M, Das A: Cost effectiveness analysis of different strategies of management of chronic hepatitis C infection in children. *PID* 2000; 19:23-30.
9. Birnbaum A, Shneider B. Hepatitis C in children. *NEJM* 2000; 27: 290-291.
10. Christensson B, Wiebe T, Akesson A, Widell A.: Interferon- α and Ribavirin Treatment of Hepatitis C in Children with Malignancy in Remission. *CID* 2000; 30:585-586.
11. Conte D, Fraquelli M, Prati D et al: Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus infection and rate of vertical transmission in a cohort of 15250 pregnant women. *Hepatology* 2000; 31:751-755.
12. Tajiri H, Miyoshi Y, Funada S, et al: Prospective study of mother-to -infant transmission of hepatitis C virus. *Pediatr Infect Dis* 2001; 20: 10-14.
13. Bortolotti F, Iorio R, Resti M et al: An Epidemiological Survey of Hepatitis C Virus Infection in Italian Children in the Decade 1990-1999. *J Pediatr Gastroenterol and Nutr* 2001 ;32: 562-566.
14. Orland J, Wrigh T, Cooper S: Acute Hepatitis C. *Hepatology* 2001;33:321- 327.