

Manifestaciones Extrahepáticas de la Hepatitis C. Reporte de un Caso.

Extrahepatic Manifestations of Hepatitis C. Report one Case

Sierra A., Paredes G., Oviedo R., Morel M., Boggino H.

Departamento de Medicina Interna.

Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay).

Artículo Recibido: 6 de octubre de 2010. Aprobado: 25 de Octubre de 2010

RESUMEN

Reportamos 1 caso de hepatitis C en una paciente adulta sin antecedentes de riesgos previos. Se describe una manifestación extrahepática, afectación de sistema nervioso central por mecanismos autoinmunes, lo cual determina la indicación de tratamiento, aún sin cumplir con los criterios de biopsia hepática y de carga viral.

Palabras claves: Hepatitis C, Trastornos Autoinmunes, Paraguay

ABSTRACT

We report 1 case of hepatitis C in an adult patient with no history of previous risks. Describes an extrahepatic manifestation, involvement of the central nervous system autoimmune mechanisms, which determines the indication of treatment, even without meeting the criteria for liver biopsy and viral load.

Keywords: Hepatitis C, Autoimmune Disorders

CASO CLINICO.

Paciente de sexo femenino de 50 años, procedente de San Lorenzo, ama de casa. Consulta por cefalea, fiebre, náuseas y vómitos de 48 hs. de evolución. Antecedentes patológicos: conocida portadora de bocio eutiroides y mioma uterino. Presentó hace 1 año una internación por probable ictus isquémico, sin secuelas. Meses después reingresa por convulsiones, alteración conductual y desorientación temporo-espacial. Durante esa internación se realiza electroencefalograma (normal), resonancia magnética cerebral (normal), serología para Lupus eritematoso sistémico y Síndrome antifosfolípídico (negativas), Factor reumatoide (positivo), ELISA para VIH y hepatitis B (negativos). El diagnóstico propuesto fue Encefalitis autoinmune de causa no establecida. Tratada con corticoides en altas dosis y anticonvulsivante, presentó buena respuesta.

Ahora reingresa por exacerbación del cuadro neurológico coincidente con la reducción de la dosis de corticoides, además artralgias de pequeñas articulaciones, proximales y simétricas, mialgias, astenia, anorexia, llegando a recibir antipalúdicos vía oral. Signos vitales presión arterial 140/80 mm Hg, temperatura 38° C, pulso 76/min, respiraciones 22/min. Llamó la atención el aspecto cushingoide. Al examen físico: tiroides aumentada de tamaño en forma difusa. Abdomen globuloso a expensas de tejido adiposo. Sistema

nervioso: escala de Glasgow 15/15, pares craneales conservados, sin déficit motor ni sensitivo, reflejos osteotendinosos presentes. Rigidez de nuca ++++. Signos de Kerning y Brusinski ++. Fondo de ojo no se evalúa por cataratas bilateral. Laboratorio: hemograma: glóbulos blancos 15.100/mm³, neutrófilos 86% linfocitos 10%, granulaciones tóxicas 10%. Glucosa 131 mg/dL, urea y creatinina normales, electrolitos normales. Crasis sanguínea normal. Líquido cefalorraquídeo: turbio, opalescente, glucosa 46 mg/dL, proteínas totales 454 mg/dL, leucocitos 1200/mm³, 85% polimorfonucleares. Tinción al Gram y cultivo: negativos. Prueba del látex para *H. influenza* y *St. pneumoniae* negativos, VDRL negativo. Tinta china negativo.

Orina simple normal, electrocardiograma y radiografía de tórax normales.

Se la trata con ceftriaxona como una meningitis bacteriana aguda con buena evolución y se reevalúa el diagnóstico de Encefalitis autoinmune. Se repiten los estudios inmunológicos: ANA y Anti ADN negativos, Anticardiolipina negativo, VDRL y FTA-abs negativos, ANCA-p y ANCA-c negativos, Factor reumatoide 16 (valor normal < 8), C3 72 (80-160), C4 9 (20-40), Antitransglutaminasa IgA negativo, Antigliadina negativo, Coombs directo negativo, Crioglobulina y crio fibrinógeno positivos, VIH y HBsAg negativos, VHC 2 muestras positivas. Hepatograma normal. Orina de 24 hs: proteinuria 112 mg, clearance de creatinina 99,6 ml/min. Líquido cefalorraquídeo: fracción gammaglobulina aumentada: 16,3% (rango 4-12%).

Ecografía abdominal: hígado de contorno regular, volumen conservado, parénquima homogéneo, ecogenicidad normal. Angioresonancia cerebral normal.

Detección genómica viral: (método RT-PCR) 895.000 UI/mL. Log 6.0.

R- lineal 600000-1000000 UI/mL

Biopsia Hepática: hepatitis C portal-lobular activa (grado 1), sin evidencia de fibrosis (estadio 0). Infiltrado linfocitario escaso a predominio del espacio porta. (fotos 1 y 2)

Evolución final: tratada con corticoides, se la remite a otro centro para tratamiento con interferón.

DISCUSION.

La infección por el virus de hepatitis C (VHC) representa un problema sanitario de gran magnitud. En los países industrializados, 70% de las hepatitis crónicas y 40% de las cirrosis diagnosticadas tienen como etiología el VHC. El tratamiento está justificado por varios aspectos relacionados con la historia natural de la enfermedad, como la evolución a la cronicidad, el desarrollo de hepatocarcinoma, lo que junto con las manifestaciones extrahepáticas (crioglobulinemia, glomerulonefritis, etc.), pueden causar deterioro de la calidad de vida, además de ser el paciente un reservorio y fuente de contagio(1,2).

El VHC es un virus ARN de la familia Flaviviridae, género Hepacivirus. Es responsable aproximadamente del 90% de las hepatitis no A, B, D, E. La prevalencia del VHC en el mundo es controvertida y discrepante, se calcula que oscila entre 100 y 200 millones de infectados (1,3).

La infección aguda pasa desapercibida en la mayoría de los pacientes, sin elevación significativa de transaminasas, pero permanecen infectados crónicamente, y un 20%, aproximadamente, desarrollará cirrosis hepática años más tarde (1,4,5).

La infección crónica por el VHC se ha asociado a una gran variedad de alteraciones extrahepáticas, como la producción de autoanticuerpos o crioglobulinemia mixta. Se estima que un 38% de los pacientes con VHC consultan por alguna alteración extrahepática.

Las manifestaciones extrahepáticas atribuibles a la infección por el VHC son numerosas. La crioglobulinemia mixta (tipo II y III) puede aparecer hasta en el 40% de los casos, pero solo un porcentaje reducido tendrá las manifestaciones clínicas de la enfermedad (6).

En la fase aguda de la infección puede producirse una poliartritis semejante a la artritis reumatoidea, con niveles elevados de Factor Reumatoide y consumo de complemento C4, o como oligoartritis de medianas y grandes articulaciones, de curso intermitente, relacionado con la crioglobulinemia (6).

La crioglobulinemia mixta causa síntomas constitucionales inespecíficos, astenia, artralgias, mialgias, vasculitis cutánea, neuropatía periférica de curso fluctuante, con remisiones y exacerbaciones que se producen 2 a 3 veces por mes (6).

El tratamiento de los síndromes crioglobulinémicos se basa en el tratamiento específico del proceso asociado y el de artritis no está bien establecido. Hay que controlar la inflamación con antiinflamatorios no esteroideos, antipalúdicos o dosis bajas de corticoides (7).

Dentro de los trastornos inmunes, el VHC se ha visto implicado en la ruptura de la tolerancia a los autoantígenos y en el desarrollo de autorreactividad, desencadenando enfermedades autoinmunes, con producción de autoanticuerpos (8).

Tratamiento de VHC. El objetivo del tratamiento es la erradicación de la infección, es decir la ausencia en suero de ARN-VHC a los 6 meses de tratamiento sostenido, utilizando un test con una sensibilidad de menos 100 copias o 50 UI/ml. El marcador de erradicación de la infección por VHC al final del tratamiento no asegura la curación, pudiendo ocurrir recidivas con la aparición del ARN, en un 25% de los casos tras suspender el tratamiento. Por el hecho de poseer una alta heterogeneidad genómica, hasta ahora 8 genotipos diferentes, justifica su comportamiento diferente en la relación virus-huésped. Con relación a la patogénesis de las alteraciones sufridas por el órgano blanco de la virosis, la participación de la respuesta inmune, antes que la acción citopática directa del virus, respalda los mecanismos de la lesión (9).

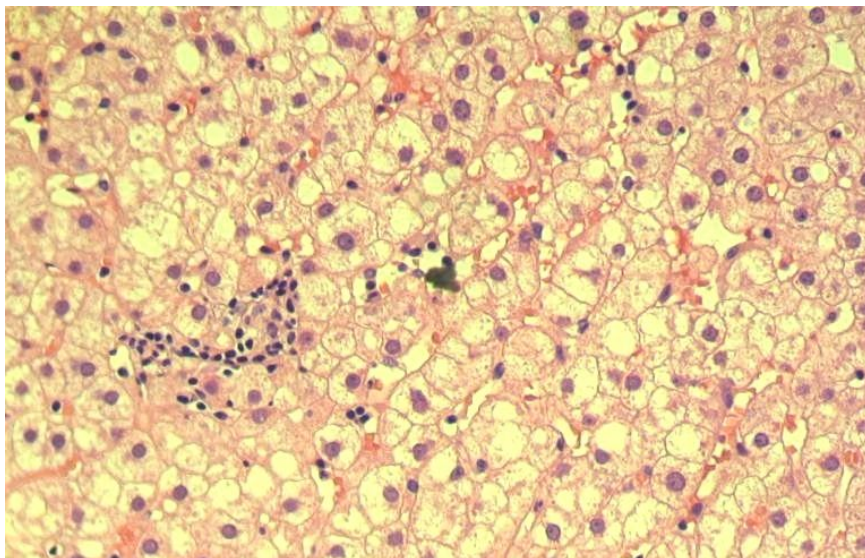
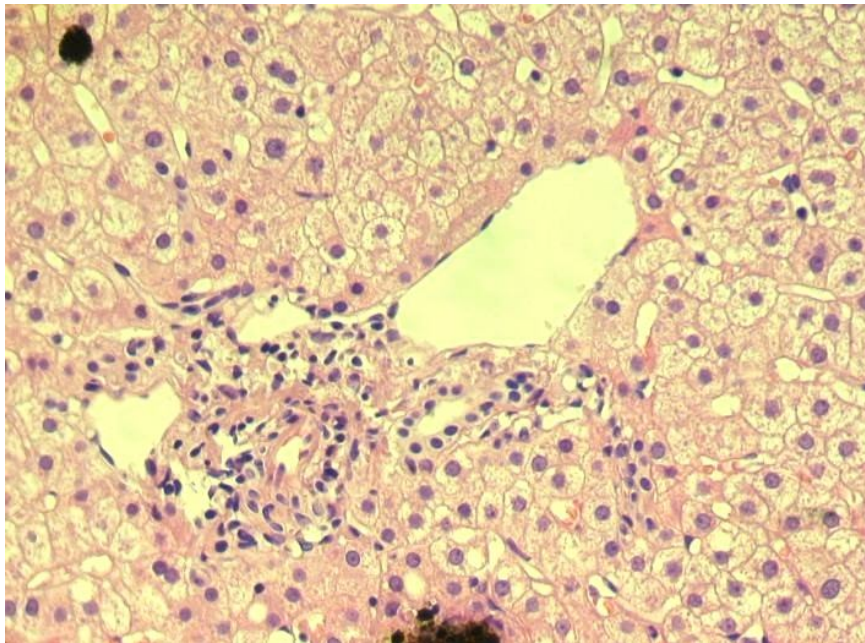
El tratamiento actual más aceptado es combinado, utilizando Interferón alfa pegilado junto a Ribavirina. El tiempo de tratamiento depende del genotipo 1-2-3 (9).

CONCLUSIONES

Hay que tener en mente que la mayoría de los infectados por el virus de la hepatitis C desconoce la manifestación clínica aguda de la enfermedad (ictericia). La persistencia de infección en el huésped por tiempo indeterminado explica el escape inmune, responsable del elevado porcentaje de evolución crónica de la enfermedad y los mecanismos de lesión sufrida por los órganos blancos. Por ello, la mayoría de las manifestaciones extrahepáticas son de naturaleza autoinmune y/o inmunoproliferativa. En nuestro caso, la presencia de crioglobulinemia no justifica la afectación de Sistema nervioso central, ya que la resonancia magnética de cráneo descartó fenómenos de

desmielinización o vasculitis. El estudio electroforético del líquido cefalorraquídeo demostró la presencia de anticuerpos. De acuerdo con las recomendaciones actuales, los pacientes con transaminasas normales no deben excluirse del tratamiento, la decisión es individualizada, considerando los factores histológicos, genotipo, carga viral, edad, motivación, síntomas y enfermedades acompañantes.

Fotos 1 y 2: Los campos corresponden a infiltrados linfocitarios periportales inespecíficos y áreas de acúmulos linfoides intralobulillares. Se observa además un moderado aumento del número de hepatocitos binucleados, pérdida focal de hepatocitos y moderada anisocitosis.



AGRADECIMIENTO

A los médicos del Servicio de anatomía Patológica del Hospital Nacional.

BIBLIOGRAFIA

1-Luis Alberto Carneiro y Eveline Pipolo M. Hepatitis A-B-C-D-E y no A-E. En: Diagnóstico y tratamiento en Infectología y Parasitología. Ed Walter Tabares, Luis A Carneiro M. México. Ed M Moderno 2009 pag. 476-479.

2-Lauer GM, Walter BD. Hepatitis C virus Infection. N Engl J Med 2001;345:41-5.

3-Poynard T, Yuen MF, Ratziu V, Lai CL. Viral hepatitis C. Lancet 2003; 362:2095-100.

4-Focaccia R, Souza FV. Hepatitis C. In Veronessi R-Focaccia R (ed) Tratado de Infectología 2 edición. Sao Paulo: Atheneu, 2002:317-325.

5-Perrota S, Persico C. Hepatitis C virus carriers with persistently norma ALT levels: biological peculiarities and update of the natural history of liver disease at 10 year. J Viral Hepat 2006;13:290-6.

6-Oliveri I, Palazzi C, Padula A. Hepatitis C virus and arhritis. Rheum Dis Clin North Am 2003;29:111-22.

7-Zuckerman E, Keren Dⁱ, Slobodin G. Treatment of refractory syntomatic Hepatitis C related mixed cryoglobulinemia with ribavirin and interferon 2172. J Rheumatol 2000;27:2172-8.

8-Agnello V, De Rosa FG. Extrhepatic disease manifestations of HCV infection: some current issues. J Hepatol 2004; 40: 341-352.

9-FukudaY: Nakano I : Imunopatogenese da Hepatite C. In: Focaccia R. (ed) Tratado de Hepatites Virais. Sao Paulo:Atheneu, 2003: 205-208.

Correo Electrónico: sierrasaldivarmaria.a@gmail.com
