

Fallo hepático agudo por el virus de la hepatitis C en el puerperio

S. Morán-Sánchez^a, J.A. Pons-Miñano^b, R. Baños-Madrid^b, P. Ramírez^b y P. Parrilla-Paricio^b

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. ^bUnidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España

RESUMEN

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema de salud global en nuestros sistemas sanitarios. La prevalencia de pacientes infectados en la población general es de alrededor del 2%. En el subgrupo de pacientes embarazadas el porcentaje de pacientes infectadas oscila entre el 1 y el 3% de los casos. Varios estudios han descrito la relación entre el embarazo y la hepatitis crónica C y la mayoría de las veces se ha observado que los valores séricos de transaminasas se normalizan mientras que los valores de ARN del VHC aumentan durante el segundo y el tercer trimestres de gestación. La influencia de las hormonas maternas después del alumbramiento en la evolución natural de la infección por el VHC no ha sido suficientemente estudiada y permanece por ello en controversia. En esta nota clínica se describe la peculiar evolución de una paciente con hepatitis crónica por el VHC en el puerperio.

ACUTE LIVER FAILURE CAUSED BY HEPATITIS C VIRUS IN THE PUERPERIUM

Hepatitis C virus (HCV) infection is a global problem in our health systems. The prevalence of infected patients in general population is about 2%. In the subgroup of pregnant woman the percentage of infected patients ranges from 1-3%. Several studies have described the relationship between pregnancy and chronic HCV infection, and in most cases serum transaminases levels return to normal values while HCV-RNA levels increase during the second and third trimester. The influence of maternal hormones after delivery in the natural history of HCV infection has not been sufficiently studied and consequently remains controversial. This case report shows the peculiar clinical course of a patient with chronic HCV infection in the puerperium.

Correspondencia: Dr. S. Morán-Sánchez.
Ctra. Madrid Cartagena, s/n. 30120 El Palmar. Murcia. España.
Correo electrónico: senadormoran@yahoo.es

Recibido el 23-1-2005; aceptado para su publicación el 6-4-2005.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un serio problema de salud pública en el mundo. Su elevada prevalencia en el mundo occidental (en torno al 1-2%)^{1,2} junto con su alta tasa de cronicidad determinan un impacto considerable en los sistemas sanitarios actuales. En nuestro medio se han comunicado prevalencias en torno al 2%^{3,4}. Uno de los apartados en los que la infección crónica por VHC resulta de especial interés es su relación con el embarazo. Hay numerosas publicaciones en la bibliografía médica que tratan de explicar las peculiaridades de la infección por el VHC en la mujer gestante⁵⁻⁷. De esta manera se ha observado que el VHC no produce efectos deletéreos en el feto ni anomalías durante el proceso de gestación. Describimos la evolución de la infección crónica por VHC en una mujer embarazada, en la que una vez finalizada la gestación se produce un deterioro importante en la funcionalidad hepática por lo que se realizó un trasplante hepático.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Mujer de 32 años, hipertensa en tratamiento con bloqueadores beta sin otros antecedentes personales o familiares de interés. No tenía hábitos tóxicos reseñables, ni antecedentes quirúrgicos previos. La paciente había sido estudiada 9 años antes por un cuadro de elevación de los valores de transaminasas autolimitado sin llegar a un diagnóstico preciso de su etiología ni seguimientos posteriores, y no pudo constatar negativamente frente al VHC. Durante el embarazo se detecta, en una analítica de rutina realizada por su ginecólogo en el primer mes de gestación, una elevación de los valores séricos de las transaminasas (aspartato aminotransferasa [AST], 298 U/l; alanina aminotransferasa [ALT], 306 U/l) y serología positiva frente al VHC (ELISA, RIBA) sin otros datos alterados de interés. En los controles analíticos realizados durante su embarazo se observa una disminución progresiva en los valores séricos de transaminasas hasta su completa normalización en el tercer trimestre de gestación (fig. 1). El parto se realizó por vía vaginal al noveno mes de gestación sin complicaciones. A los 2 meses de concluida la gestación la paciente presentó un cuadro de fiebre, astenia e ictericia intensas por lo que acudió a un centro hospitalario donde se le realizó control analítico cuyos datos más relevantes fueron los siguientes: AST, 1.763 U/l; ALT, 1.521 U/l; bilirrubina total, 12 mg/dl; INR, 2,3, y factor V, 22%. Se realizó una ecografía hepática en la que se apreciaba hepatomegalia homogénea sin hallazgos sugestivos de hipertensión portal. A las 2 semanas de su ingreso la paciente comenzó con alteraciones del comportamiento y en el ritmo de vigilia-sueño; se objetivó una elevación en las cifras de amonio séri-

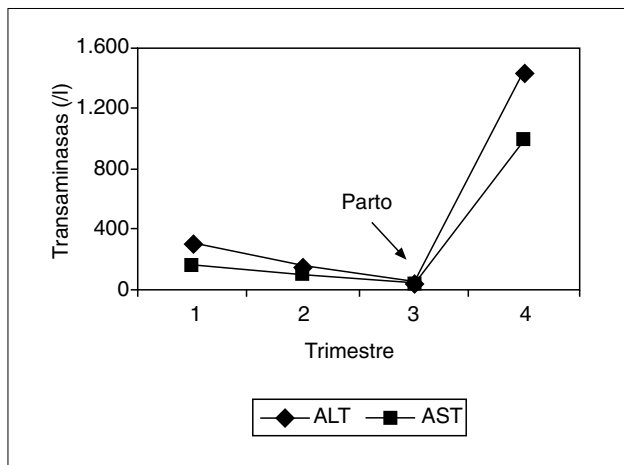


Fig. 1. Evolución de los valores séricos de transaminasas durante el embarazo.

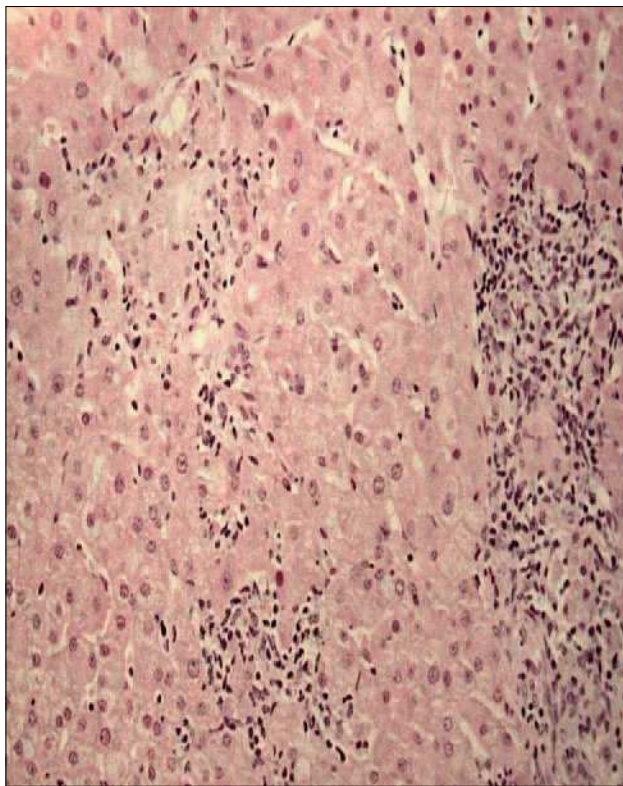


Fig. 2. Imagen histológica del parénquima hepático de la paciente.

co; se diagnosticó de encefalopatía hepática grado I por lo que se remitió a nuestro centro para valoración. A la recepción de la paciente en nuestro centro se inició protocolo de estudio de hepatopatía, cuyos datos analíticos fueron los siguientes: serología completa (virus de las hepatitis A, B y D, del herpes simple, de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] y lúes) negativa; ceruloplasmina sérica y cobre en orina, autoanticuerpos, ferritina, IST, hormonas tiroideas, alfa-1 antitripsina, normales; INR, 2,4; factor V, 21%; AST, 1.200 U/L; ALT, 1.278; bilirrubina total, 13 mg/dl; ARN del VHC, positivo (Amplicor, Roche), genotipo 1. Al tercer día de estancia hospitalaria se produjo un agravamiento del estado general con deterioro parcial del estado cognitivo y de los valores del factor V (17%). Se estableció diagnóstico de fallo hepático agudo por lo que se indicó la realización de trasplante ortotópico hepático, que se practicó según técnica habitual y no presentó ninguna complicación significativa durante el postoperatorio. Al cabo de 3 semanas la paciente regresó a su domicilio.

El análisis anatomopatológico de la pieza operatoria reveló que el hígado de la paciente presentaba una cirrosis macromicronodular con intensos signos de actividad inflamatoria, así como necrosis confluyente lobulillar (fig. 2).

Actualmente, tras 18 meses de control, presenta un cuadro de recidiva por el VHC y sigue tratamiento antiviral. Su hijo no presenta actualmente datos analíticos que sugieran infección por el VHC.

DISCUSIÓN

En las pacientes embarazadas portadoras de la infección por el VHC suele producirse un descenso en los valores séricos de transaminasas y un aumento en la carga viral, sobre todo durante el tercer trimestre de la gestación⁸⁻¹⁰. Estos cambios se han atribuido a un aumento de la síntesis hormonal (progesterona, estradiol, lactógeno placentario) en la mujer gestante que, entre otros efectos, condicionaría una inmunomodulación de la función y de la diferenciación celular de los linfocitos T⁹. Este fenómeno se establecería por el estado de intolerancia que conlleva el embarazo con el objeto de evitar el reconocimiento por parte del sistema inmunitario materno de los antígenos paternos expresados en el embrión y por ello evitar el rechazo del injerto¹¹. En el embarazo la regulación a la baja de la función de los linfocitos T induce un cierto grado de inmunodepresión fisiológica. Ésta sería probablemente la causa que explicaría por qué las gestantes son más susceptibles a ciertas infecciones¹⁰. En el curso de otras hepatopatías crónicas como las de tipo autoinmune se han observado durante el embarazo patrones evolutivos similares a los descritos en la hepatopatía por el VHC¹². Estas similitudes refuerzan la idea de que gran parte de la injuria hepatocelular del VHC está mediada por el sistema inmunitario, además del daño directo celular.

Las concentraciones séricas de transaminasas y la carga viral suelen regresar a sus valores basales a lo largo del primer año tras finalizar la gestación. En algunas series se ha descrito progresión de la hepatopatía durante este período hasta en un 20% de las pacientes⁸, pero el deterioro abrupto con fallo hepático masivo se ha descrito en muy pocas ocasiones¹³. Una de las hipótesis que se han planteado para dar explicación a esta situación se basa en que una vez que la síntesis hormonal tiende a normalizarse, el sistema inmunitario de estas pacientes responde, en ocasiones, de manera desproporcionada; este «rebote inmunológico» es la causa del agravamiento de la función hepática. Esta situación es análoga a la que sucede en algunos pacientes VIH positivos portadores de VHC en los que se restablece el sistema inmunitario una vez iniciada la terapia antirretroviral¹⁴. Se han descrito casos de deterioro importante, tanto de la funcionalidad como de la histología hepáticas, en el período posparto^{13,15}. Sin embargo, no encontramos en la bibliografía médica un cuadro de insuficiencia hepática tan grave que obligue a la realización de un trasplante hepático como en este caso.

Es un hecho constatado que el embarazo ejerce una influencia en la evolución de la infección crónica por el VHC, tanto en el período de gestación como en el puerperio^{6,7,11}. La paciente en este caso presentó un cuadro de infección crónica por el VHC; no pudo establecerse el gra-

do previo de afectación de la histología hepática ya que no existían datos analíticos y de imagen que confirmaran una cirrosis previa a la gestación. En los pacientes diagnosticados de cirrosis, independientemente de su etiología, se establece la necesidad de monitorización analítica y con técnicas de imagen de forma periódica con el fin de prevenir sus complicaciones¹⁶. En los casos de mujeres gestantes con infección crónica por el VHC se podría plantear la necesidad de una vigilancia más exhaustiva en el período del puerperio, por la posibilidad de deterioro de la funcionalidad hepática.

Una vez que el efecto derivado de la síntesis hormonal de la gestante desaparece, se prevé que la infección por el VHC no presentará alteración en su evolución natural, si bien este hecho no se ha estudiado suficientemente y se necesitarán estudios a largo plazo que traten de determinar si hay una influencia de la gestación en el curso evolutivo a largo plazo de la hepatopatía crónica por el VHC.

BIBLIOGRAFÍA

1. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. *J Hepatol*. 1999;30:956-61.
2. Dubois F, Desenclos JC, Mariotte N, Goudeau A. Hepatitis C in a French population-based survey, 1994. Seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. *Hepatology*. 1997;25:1490-6.
3. Domínguez A, Bruguera M, Vidal J, Plans P, Salleras L. Community-based seroepidemiological survey of HCV infection in Catalonia, Spain. *J Med Virol*. 2001;65:688-93.
4. Sola R, Cruz de Castro E, Hombrados M, Planas R, Coll S, Jardi R, et al. Prevalencia de las hepatitis B y C en diversas comarcas de Cataluña: estudio transversal. *Med Clin (Barc)*. 2002; 119:90-5.
5. Suárez González A, Solís Sánchez G, Otero Guerra L, Viejo de la Guerra G, Álvarez Navascues C, García López R. Prevalencia de inmunidad frente a los virus de la hepatitis en gestantes del Área Sanitaria de Gijón. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27: 347-52.
6. Romero-Gómez M, Suárez-García E, Casanovas J, Nogales MC, Vargas J, Otero MA, et al. Influencia del embarazo en la infección crónica por el virus C de la hepatitis. *Med Clin (Barc)*. 1998;111:641-4.
7. Fontaine H, Nalpas B, Carnot F, Brechot C, Pol S. Effect of pregnancy on chronic hepatitis C: a case control study. *Lancet*. 2000;356:1328-9.
8. Conte D, Fraquelli M, Prati D. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology*. 2000;32:293-9.
9. Gervais A, Bacq Y, Bernuan J, Martinot M, Auperin A, Boyer N, et al. Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 2000;32:293-9.
10. Wejstal R, Widell A, Norkrons G. HCV-RNA levels increase during pregnancy in women with chronic hepatitis C. *Scand J Infect Dis*. 1998;30:111-3.
11. Bruguera M. Infección por virus de la hepatitis C y embarazo. *Gastroenterol Hepatol*. 2000;23:480-2.
12. Colle I, Hautekeete M. Remission of autoimmune hepatitis during pregnancy: a report of two cases. *Liver*. 1999;19:55-7.
13. Chen JD, Cheng JL, Kao JH, Chen DS. Post-partum acute exacerbation of chronic hepatitis in a hepatitis C-carrier mother. *J Gastroenterol Hepatol*. 2001;16:705-8.
14. Zylberberg, Pialoux G, Carnot F, Brechot C, Pol S. Rapidly evolving hepatitis C virus-associated cirrosis in HIV coinfecting patients in relation to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1255-8.
15. Navajas León FJ, Castillo Grau P, Hervias Cruz D, Martín Arranz MD, Segura Cabral JM. Hepatitis C aguda en paciente gestante. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:293.
16. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al; EASL Panel of Experts on HCC. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the study of the liver. *J Hepatol*. 2001;35:421-30.