

Estudio diagnóstico del paciente con hepatitis aguda

JOSÉ MANUEL PÉREZ-MORENO^a Y JOSÉ AGUILAR-REINA^b

^aHospital Universitario Puerto Real. Puerto Real. Cádiz. España.

^bHospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Hepatitis aguda es cualquier episodio de necrosis hepatocelular determinado por un agente que, hasta ese momento, no estaba causando alteración hepática en un paciente concreto. Se incluye todo un conjunto de procesos patológicos provocados por agentes etiológicos de distinta naturaleza, cuyo comportamiento y evolución son muy variables, y que oscila desde formas subclínicas hasta fulminantes y desde episodios autolimitados hasta cuadros progresivos de enfermedad hepática crónica. Aunque el término *aguda*, en contraposición a *crónica*, se relaciona con enfermedades de aparición brusca e intensa y que no se prolongan indefinidamente, son numerosos los casos en los que no se logra reconocer esta forma de aparición. El diagnóstico de una hepatitis aguda se basa en la coexistencia de datos epidemiológicos, clínicos y

analíticos que, en ocasiones, precisan el apoyo de técnicas de imagen y/o histológicas. El dato central en el que se sustenta la sospecha diagnóstica es la elevación de las transaminasas^{1,2} hasta valores 10 veces por encima del límite superior de la normalidad, acompañada o no de síntomas, a partir de lo cual se pone en marcha una sistemática que incluye la serología viral, el estudio analítico metabólico e inmunológico, así como las técnicas de imagen y la biopsia hepática, que habitualmente se reserva para casos de etiología dudosa³. El objetivo fundamental del estudio es alcanzar un diagnóstico etiológico y analizar la situación funcional del hígado lesionado, lo que permitirá conocer el pronóstico, predecir el desarrollo de complicaciones y adecuar las distintas posibilidades terapéuticas⁴.

Puntos clave

- El término hepatitis aguda engloba un amplio grupo de procesos patológicos de etiología, comportamiento y evolución muy variables.
- Enfocar la historia clínica de forma clara, orientada y detallada, facilitará la presunción diagnóstica y la sistemática de estudio.
- La expresión bioquímica de la necrosis hepatocelular es la hipertransaminemia. Ante la posibilidad de un fracaso hepático agudo es obligatorio estudiar la capacidad funcional hepática; el parámetro clave es la prolongación del tiempo de protrombina.
- La especificidad de los marcadores serológicos virales es muy alta y deben solicitarse ante toda hipertransaminemia y/o sospecha de hepatitis aguda, aunque es necesario conocer la secuencia de aparición de cada uno de ellos.
- La biopsia hepática se indicará en los casos de etiología dudosa o desconocida, así como en la valoración pronóstica de la hepatitis alcohólica, autoinmune y en la enfermedad de Wilson.

Datos epidemiológicos

La historia clínica detallada es fundamental para establecer el diagnóstico y la etiología^{5,6}. Debe incluir un amplio cuestionario tanto de índole personal como familiar⁷ (tabla 1).

Datos clínicos

La situación más representativa es la hepatitis viral aguda⁸⁻¹², cuyas manifestaciones oscilan desde casos asintomáticos hasta episodios floridos, a veces incluso con una importante morbimortalidad¹³. Pueden aparecer síntomas prodrómicos inespecíficos (malestar general, fiebre, cefalea) a los que siguen molestias o dolor en hipocondrio derecho, ictericia y síntomas asociados. La exploración física es poco relevante, salvo la confirmación de la ictericia y la palpación de una hepatomegalia dolorosa, pero se puede detectar la presencia de ascitis o de signos de encefalopatía hepática, como expresión de insuficiencia hepática aguda grave¹⁴ (tabla 2). También permite reconocer datos específicos de determinadas formas etiológicas, tales como signos de insuficiencia cardíaca, hipotensión grave o arritmias graves (hepatitis isquémica)¹⁵, cuadro séptico febril (hepatitis bacteriana y/o colangitis aguda)¹⁶, estigmas de hepatopatía alcohólica (hepatitis alcohólica)¹⁷, signos de hipersensibilidad inmuno-

lérgica (hepatitis inducida por fármacos)¹⁸, anillo de Kayser Fleischer (enfermedad de Wilson)¹⁹, exudados o focos de retinitis (hepatitis por citomegalovirus)²⁰, entre otros.

Perfil bioquímico

El parámetro analítico definitorio es la hipertransaminemia. Cuanto más aguda sea la lesión, más significativa será la elevación enzimática, pero no se correlaciona con la gravedad ni con el pronóstico²⁻²¹. Cifras de transaminasas superiores a 2.000 U/l (50-100 veces los valores normales) se observan casi exclusivamente en la lesión hepática isquémica¹⁵ o inducida por fármacos (paracetamol)²² y en algunas hepatitis virales agudas (por virus A o B), aunque en éstas

el incremento oscila entre 10 y 50 veces. En las restantes causas de lesión hepática aguda los enzimas no están tan elevadas (5-10 veces la normalidad), aunque hay excepciones, como algún caso de obstrucción aguda biliar, si bien los datos clínicos, la ecografía y el perfil bioquímico evolutivo (con descenso brusco de transaminasas y progresivo patrón colostásico), sugieren el diagnóstico²³.

Es frecuente observar un discreto incremento de los marcadores de colostasis (bilirrubina, fosfatasa alcalina y γ -glutamil transpeptidasa [γ -GT]), que se hará más patente en las formas virales colostásicas y en la obstrucción biliar aguda, así como especialmente de la γ -GT –enzima microsomal– en casos de hepatitis alcohólica o inducida por fármacos. Las cifras de lactatodeshidrogenasa (LDH) se elevan de forma muy importante en los casos de hepatitis isquémica²⁴. El hemograma mostrará una leve leucopenia en los estadios iniciales de algunas hepatitis virales y leucocitosis con neutrofilia en los casos de etiología séptica o alcohólica.

Es necesario valorar la capacidad funcional del hígado para predecir los casos de hepatitis grave o fulminante²⁵ que cursan con fracaso hepático agudo. El signo más fiable es el alargamiento del tiempo de protrombina, que no responde

Tabla 1. Datos de anamnesis de utilidad en el diagnóstico de la hepatitis aguda.

Sospecha etiológica	Anamnesis detallada
Viral	Receptor de transfusiones o de hemoderivados Paciente en programa de hemodiálisis Cirugía previa o inyecciones no controladas Actividad laboral de riesgo Prácticas sexuales de riesgo Drogadicción parenteral. Cocaína inhalada por vía nasal Portador de tatuajes o <i>piercing</i> . Acupuntura reciente Viajes a países endémicos Ingesta de mariscos o alimentos de dudosa procedencia Hijo de padres portadores de hepatitis crónica viral
Tóxica	Toma reciente de fármacos: tipo y tiempo de tratamiento Intento de autólisis: ¿sobredosis de paracetamol? Ingesta reciente de setas (<i>Amanita phalloides</i>)
Alcohólica	Ingesta de alcohol
Vascular	Historia de hipotensión, arritmia grave, cardiopatía grave Toma de anovulatorios
Autoinmune	Antecedentes personales o familiares de enfermedad inmune
Metabólica	Antecedentes familiares de enfermedad hepática hereditaria
Biliar	Historia de cólicos biliares previos
Bacteriana	Sepsis o infecciones bacterianas graves
Neoplásica	Antecedentes neoplásicos y/o síndromes mieloproliferativos

Tabla 2. Formas de presentación clínicas de las hepatitis agudas virales, criterios de hospitalización clínica

Tipo	Características
Clásica	4 períodos: incubación (variable según agente viral), prodrómico, icterico y de convalecencia
Inaparente	Detección accidental en paciente asintomático
Anictérica	Frecuente: tipo clásica sin ictericia
Colestásica	Patrón clinicoanalítico característico con evolución prolongada
Grave	Intensa afectación general sin alteración de la función hepática
Fulminante	Fallo hepático agudo con insuficiencia hepática aguda grave
Prolongada	Evolución superior a 6 meses
Recurrente	Característica de la hepatitis A: tras la remisión aparente reactivación del patrón citolítico

Criterios de hospitalización

- Signos clínicos de encefalopatía hepática
- Detección de ascitis
- Hipoglucemia grave
- Actividad de protrombina < 40%
- Bilirrubina sérica > 30 mg/dl
- Albuminemia < 2,5 g/dl
- Vómitos incoercibles y/o signos clínicos de deshidratación
- Enfermedad grave asociada
- Embarazo

a la administración parenteral de vitamina K. Las cifras de albúmina sérica, dada su vida media larga de unos 20 días, carecen aquí de valor pronóstico, salvo en las formas fulminantes subagudas.

La diversidad etiológica obliga a realizar pruebas analíticas específicas. De este modo, ante los casos sugestivos de hepatitis autoinmune²⁶ que comiencen como una hepatitis aguda, se determinará la presencia de autoanticuerpos antinucleares, antimúsculo liso y antimicrosomales de hígado y riñón tipo 1. Ante la posibilidad de una enfermedad de Wilson^{19,27} que se manifieste como una forma fulminante, junto con un cuadro clínico progresivo de ictericia, ascitis, encefalopatía e insuficiencia renal asociado con frecuencia a una hemólisis intravascular, el diagnóstico se realiza al detectarse alteraciones del metabolismo del cobre junto con la presencia de anemia hemolítica con test de Coombs negativo, elevación relativamente escasa de transaminasas con un cociente aspartato-aminotransferasa (AST)/alanina-aminotransferasa (ALT) similar e incluso mayor al de la hepatitis alcohólica, en relación con la hemólisis asociada, y normalidad o descenso de los valores de fosfatasa alcalina. La hepatitis toxicomedamentosa^{7,18} se diagnostica por exclusión razonada de otras causas y se sustenta en el conocimiento previo de la hepatotoxicidad del fármaco, el tiempo de tratamiento y el que transcurre hasta la aparición de síntomas, la existencia de factores de riesgo y de fármacos concomitantes, y la respuesta a la retirada o a la reexposición al fármaco.

Perfil serológico

El estudio de los marcadores séricos de las hepatitis virales es obligado en todos los casos de hepatitis aguda, dada la frecuencia de esta etiología^{28,29}. Los anticuerpos frente al virus de la hepatitis A (VHA) de tipo IgM definen a la hepatitis aguda A³⁰, en tanto que la infección aguda B la define la positividad de anticuerpos IgM frente al antígeno del *core* (anti HBc-IgM)³¹ ya que, en ausencia de éste, la detección del antígeno de superficie (HBs Ag) sería característica de una hepatitis aguda no-B en un portador crónico del virus B³². El anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC) (anti-VHC) es un marcador que no permite diferenciar la infección aguda de la crónica ni del estado de portador³³, de ahí que para confirmar la hepatitis aguda C sea preciso constatar la presencia en suero del ARN viral³⁴. En la infección aguda delta están presentes en el suero tanto el antígeno (HD Ag) como los anticuerpos (de tipo IgM y totales) frente al virus de la hepatitis D (VHD), de forma transitoria y con valores bajos en la *coinfección* B y D y con valores altos en la *sobreinfección* D; no obstante, el diagnóstico diferencial entre ambas situaciones clínicas, con la positividad del HBs Ag, viene marcado por la presencia (coinfección) o la ausencia (sobreinfección) de anti HBc-IgM^{35,36}. En casos sospechosos, debe investigarse la posibilidad de una hepatitis aguda E determinada por la detección de anticuerpos frente al virus de la hepatitis E (VHE), totales y/o de clase IgM, que se aclaran de forma precoz³⁷. La negatividad de los marcadores citados, con orientación diagnóstica de hepatitis aguda noA-noE, o un cuadro clínico sugestivo, hacen obligatoria la determinación de los marcadores de infección por virus

herpéticos, fundamentalmente los virus herpes simple tipos 1 y 2, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr³⁸. El virus de la hepatitis G ha demostrado una escasa relevancia clínica, motivo por el que su determinación no está justificada en la práctica diaria³⁹ (tabla 3).

Diagnóstico por la imagen

La ecografía abdominal debe realizarse de forma sistemática en la sospecha o la evidencia clínica de hepatitis aguda², a pesar de su escasa especificidad. Permite descartar otras alteraciones hepáticas y ascitis de escasa cuantía⁴⁰. Su mayor rentabilidad consiste en el estudio del árbol biliar (inflamación o litiasis) y, en la modalidad eco-Doppler, identificar el síndrome de Budd-Chiari o la trombosis del eje esplenoportal⁴¹. Las técnicas colangiográficas (colangiografía y colangiopancreatografía retrógrada) estarán indicadas en la sospecha de obstrucción biliar aguda⁴². La obtención de biopsia hepática se reservará casi exclusivamente para los casos de hepatitis aguda de causa desconocida^{43,44} o cuando coexistan varios factores etiológicos, y puede aportar datos que conduzcan a tomar las medidas terapéuticas específicas (hepatitis autoinmune, hepatitis por citomegalovirus, enfermedad de Wilson). En general, se trata de una alteración necroinflamatoria de intensidad variable, a la que pueden añadirse algunos signos característicos: infiltrado eosinofílico, esteatosis, colestasis y, en alguna ocasión, granulomas en los casos de toxicidad medicamentosa; cuerpos de Mallory, fibrosis pericelular y megamitocondrias en la hepatitis aguda alcohólica. En otros casos (hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson) las alteraciones no corresponden a un proceso agudo, sino que pueden encontrarse lesiones crónicas e incluso cirrosis con datos anatomopatológicos orientativos de la etiología o sin ellos. Igualmente, la biopsia hepática permite el diagnóstico de enfermedades malignas que infiltran masivamente el hígado y pueden dar lugar a un fallo agudo. En ocasiones, la mayor importancia de la biopsia consiste en la posibilidad de determinar cobre en el tejido, realizar cultivo de virus o estudios mediante microscopía electrónica que permitan el diagnóstico etiológico. La decisión de obtener biopsia hepática en los sujetos con hepatitis aguda debe valorarse con arreglo a los riesgos, especialmente en los casos graves, donde se utilizará la vía transyugular si así lo aconsejan los trastornos de la coagulación o la situación general del paciente.

Sistemática diagnóstica

La posibilidad diagnóstica de una hepatitis aguda obliga a recabar los máximos datos de la anamnesis, que se dirigirá convenientemente, y de la valoración física del paciente⁴⁵, resultando de capital importancia la detección de signos sugestivos de insuficiencia hepática aguda grave, que obligarían al ingreso hospitalario. La secuencia orientativa de exploraciones se expone en la figura 1, si bien puede modificarse dependiendo de que inicialmente se encuentren datos muy sólidos para sospechar una etiología concreta.

Tabla 3. Perfil diagnóstico de hepatitis aguda según agente etiológico

Origen viral		Viriasis sistémicas	
Infección virus hepatotropos			
Hepatitis aguda A	Anti-VHA IgM	VHS	Seroconversión anti-VHS ADN viral
Hepatitis aguda B	Anti-HBc IgM	CMV	Anti-CMV IgM Aislamiento viral Histología característica
Hepatitis aguda C	ARN-VHC	VEB	Paul Bunnel (+) Anti-VCA-VEB IgM/IgG
Hepatitis aguda D	HBs Ag		
Coinfección B + D	Anti-HBc IgM (+) HD Ag transitorio		
Sobreinfección D	Anti-HBc IgM (-) Anti-VHD IgM/total* HD Ag transitorio Anti-VHD IgM/total*		
Hepatitis aguda E	Anti-VHE IgM/total		
Origen tóxico		Origen metabólico	
Hepatitis alcohólica		Enfermedad de Wilson	
Anamnesis/cuadro clínico AST/ALT > 2 ¿Biopsia hepática?		Ceruloplasmina baja Cupruria elevada Examen con lámpara de hendidura	
Hepatitis toxicomedicamentosa		Origen biliar	
Anamnesis exhaustiva Hipersensibilidad Exclusión de otras causas ¿Biopsia hepática?		Obstrucción biliar aguda	
		Colangitis aguda Antecedentes Cuadro clínico Ecografía abdominal Técnicas colangiográficas Coledocolitiasis	
Origen vascular		Origen neoplásico	
Hepatitis isquémica		Síndromes mieloproliferativos	
Antecedentes de base Clínica sugestiva ↑↑↑ transaminasas y LDH		Cuadro clínico Estudio hematológico Ecografía abdominal ¿Biopsia hepática?	
Enfermedad vascular hepática			
Enfermedad de Budd-Chiari Trombosis portal Antecedentes y clínica sugestivos Eco-Doppler abdominal			
Origen autoinmune			
Hepatitis autoinmune			
Mujer joven Hipergammaglobulinemia Autoanticuerpos			

Anti-VHA IgM: anticuerpo frente antígeno del virus A; HBs Ag: antígeno de superficie del virus B; anti-HBc IgM: anticuerpo frente antígeno del core del virus B; ARN VHC: genoma del virus C; HD Ag: antígeno del virus D; anti-VHD: anticuerpo frente antígeno del virus D; anti-VHE: anticuerpo frente antígeno del virus E; VHS: virus herpes simple (tipos 1 y 2); CMV: citomegalovirus; VEB: virus de Epstein Barr; anti-VCA-VEB: anticuerpo frente a antígeno de la cápside viral del VEB; AST: aspartato-aminotransferasa; ALT: alanina-aminotransferasa; LDH: lactato-deshidrogenasa. *Titulación baja en coinfección y alta en sobreinfección.

Conclusión

Ante la sospecha de hepatitis aguda es necesario poner en marcha una serie de actuaciones que permitan confirmar el diagnóstico e identificar su etiología. A pesar de la variedad

de medios para conseguir este objetivo la secuencia que permite obtener el máximo rendimiento de los mismos depende del primer paso del algoritmo: historia clínica cuidadosa y exploración física adecuada.

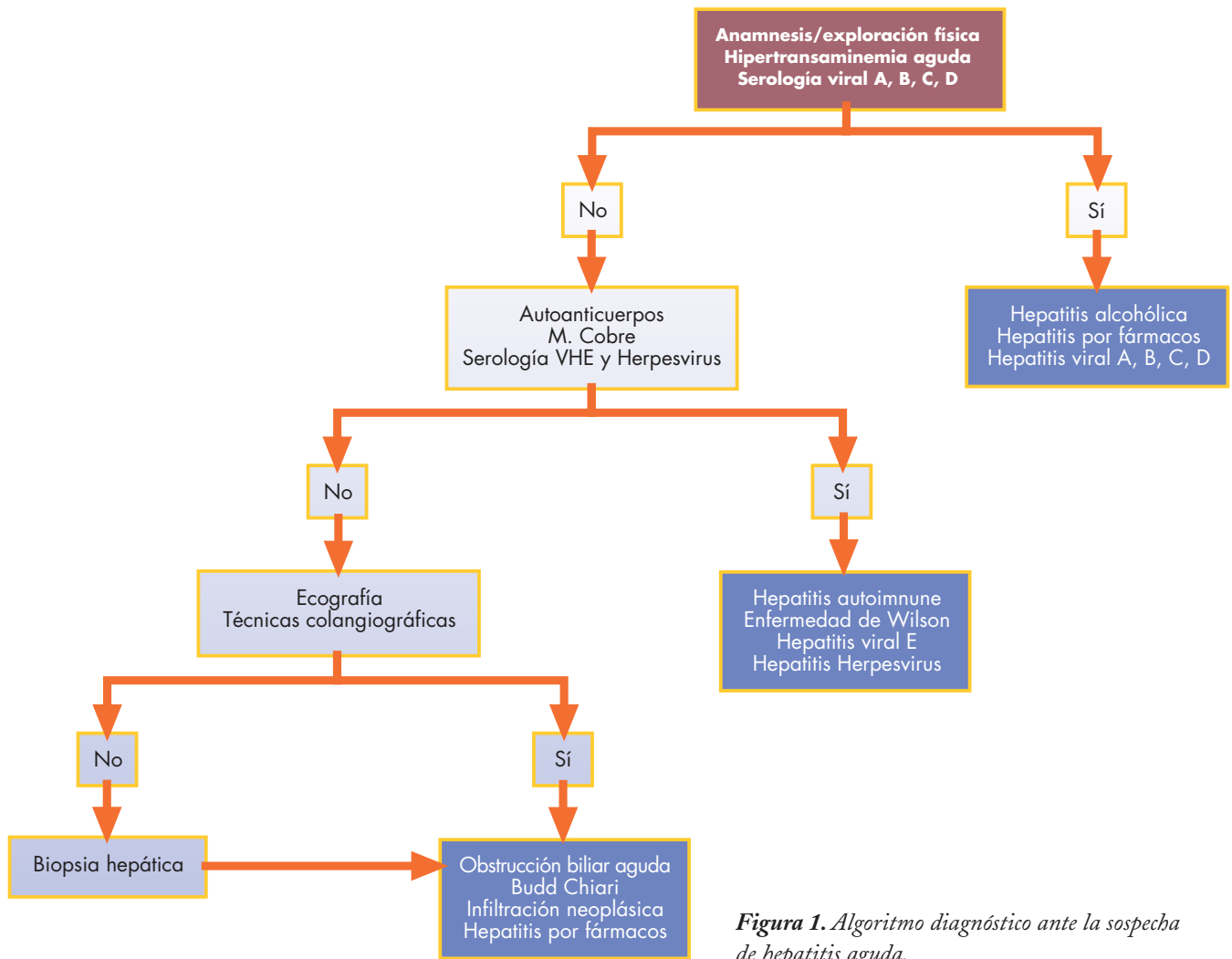


Figura 1. Algoritmo diagnóstico ante la sospecha de hepatitis aguda.

Bibliografía

GH www.ghcontinuada.com
 Encontrará enlaces a los
 resúmenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- Herrera JL. Abnormal liver enzyme levels. The spectrum of causes. *Postgrad Med.* 1993;93:113-6.
- Sanchez Tapias JM. El enfermo con hipertransaminemia. Interpretación y actitud a seguir. En: Montoro JA, editor. *Principios básicos de gastroenterología para médicos de familia.* 2.ª ed. Madrid: Jarpyo; 2002. p. 511-26.
- Rosalki SB, McIntyre N. Parámetros bioquímicos en el estudio de las enfermedades hepáticas. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, editores. *Tratado de hepatología clínica.* 2.ª ed. Barcelona: Masson; 2000. p. 563-84.
- Bruguera M, Bordas JM, Rodés J, editores. *Técnicas de exploración y diagnóstico en hepatología.* Barcelona: Salvat; 1990.
- Pérez-Moreno JM. Semiología de las enfermedades hepáticas. En: Caballero A, González JL, Martín JL, Salmerón FJ, editores. *Manual de patología digestiva. Tomo II.* Granada: Universidad de Granada; 2003. p. 663-87.
- Berenguer M, Wright TL. Hepatitis viral. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas.* 7.ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2001. p. 1354-414.
- Lucena MI, Camargo R, Andrade RJ, et al. Comparison of two clinical scales for causality assessment in hepatotoxicity. *Hepatology.* 2001;33:123-30.
- Lemon S. Type A viral hepatitis: epidemiology, diagnosis and prevention. *Clin Chem.* 1997;43:1494-9.
- Lok AS, Heathcote EJ, Hoofnagle JH. Management of hepatitis B 2000. *Gastroenterology.* 2001;120:1828-53.
- Marcellin P. Hepatitis C: the clinical spectrum of the disease. *J Hepatol.* 1999;31 Suppl 1:9-16.
- Hoofnagle JH. Type D (delta) hepatitis. *JAMA.* 1989;261:1321-5.
- Harrison TJ. Hepatitis E virus: an update. *Liver.* 1999;19:171-6.
- Pournel RH. The discovery of the hepatitis viruses. *Gastroenterology.* 1993;104:955-63.
- Mas A, Rodés J. Fulminant hepatic failure. *Lancet.* 1997;349:1081-5.
- Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. *Am J Med.* 2000;109:109-13.
- Bone RC. The sepsis syndrome. Definitions and general approach to management. *Clin Chest Med.* 1996;17:175-81.
- Lieber CS. Alcohol and the liver 1994 Update. *Gastroenterology.* 1994;106:1085-105.
- Bénichou C. Criteria for drug-induced liver disorders. Report of an International Consensus Meeting. *J Hepatol.* 1990;11:272-6.
- Pérez-Aguilar F. Enfermedad de Wilson: consideraciones fisiopatológicas, clínicas y terapéuticas. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26:42-51.
- Neumann-Haefelin D, Griffiths P, Rizzetto M. Viriasis sistémicas causantes de hepatitis. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, editores. *Tratado de hepatología clínica.* 2.ª ed. Barcelona: Masson; 2000. p. 1075-86.
- Davern TJ, Scharschmidt BF. Pruebas bioquímicas hepáticas. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas.* 7.ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2001. p. 1300-11.
- O'Grady JG. Paracetamol-induced acute liver failure: prevention and management. *J Hepatol.* 1997;26:41-6.
- Leddinghen V, Lecesne R, Raymon JM, et al. Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A prospective controlled study. *Gastrointestinal Endosc.* 1999;49:26-31.
- Cassidy WM, Reynolds TB. Serum lactic dehydrogenase in the differential diagnosis of acute hepatocellular injury. *J Clin Gastroenterol.* 1994;19:118-21.
- Jalan R, Stauber R. Acute-on-chronic liver failure: concept, pathophysiology and principles of management. En: Arroyo V, Navasa M, Forns X, Bataller R, Sánchez-Fueyo A, Rodés J, editors. *Update in treatment of liver disease.* Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 47-56.
- Czaja AJ, Freese DK; American Association for the Study of Liver Disease. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2002;36:479-97.
- Roberts EA, Schilsky ML. A practice guideline on Wilson disease. *Hepatology.* 2003;37:1475-92.

28. ●● Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM. Serologic diagnosis of acute and chronic viral hepatitis. *Sem Liver Dis.* 1991;11:73-83.
29. Sjogren MH. Serological diagnosis of viral hepatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 1994;23:457-77.
30. Koff RS. Hepatitis A. *Lancet.* 1998;351:1643-9.
31. Fuertes A. Diagnóstico de la infección por el virus B de la hepatitis. En: Carreño V, Castillo I, editores. *Hepatitis víricas: biología, clínica y tratamiento.* Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 2001. p. 182-93.
32. ● Fattovich G. Natural history of hepatitis B. *J Hepatol.* 2003;39:S50-8.
33. Di Bisceglie AM. Hepatitis C. *Lancet.* 1998;351:351-8.
34. Gowans EJ. Distribution of markers of hepatitis C virus infection throughout the body. *Semin Liver Dis.* 2000;20:85-102.
35. Negro F, Rizzetto M. Diagnosis of hepatitis delta virus infection. *J Hepatol.* 1995;22:S136-9.
36. Huan YH, Wu JC, Sheng WY, Huo TI, Chang FY, Lee SD. Diagnosis value of anti-hepatitis D virus (HDV) antibodies revisited: a study of total and IgM anti-HDV compared with detection of HDV-RNA by polymerase chain reaction. *J Gastroenterol Hepatol.* 1998;13:57-61.
37. Sanz E, Moreira VF, Meroño E, De la Serna C, Mir N, Mateos ML. Hepatitis aguda E en España. *Gastroenterol Hepatol.* 1999;22:180-2.
38. Varani S, Lazzarotto T, Margotti, et al. Laboratory signs of acute recent cytomegalovirus infection are common in cirrhosis of the liver. *J Med Virol.* 2000;62:25-8.
39. Sarrazin C, Roth WK, Zeuzem S. GB virus C/hepatitis C virus-discovery, epidemiology, diagnosis and clinical relevance. *Gastroenterology.* 1998;36:997-1008.
40. Puertas M. Técnicas de imagen en el estudio de la patología hepática. En: Caballero A, González JL, Martín JL, Salmerón FJ, editores. *Manual de patología digestiva.* Tomo II. Granada: Universidad de Granada; 2003. p. 689-712.
41. García-Pagán JC, Perelló A, Bosch J. Síndrome de Budd-Chiari. *Gastroenterol Hepatol.* 2000;23:491-7.
42. Schofl R. Diagnostic retrograde endoscopic cholangiopancreatography. *Endoscopy.* 2001;33:147-57.
43. ● Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med.* 2001;344:495-500.
44. Larrey D. Drug-induced liver disease. *J Hepatol.* 2000;32 1 Suppl:77-88.
45. Thomson C, Garza E. Hepatitis vírica aguda. Manejo ambulatorio y criterios de hospitalización. En: Montoro JA, editor. *Principios básicos de gastroenterología para médicos de familia.* 2.ª ed. Madrid: Jarpyo; 2002. p. 551-72.

Bibliografía recomendada

Whitehead MV, Hawkes ND, Hainsworth I, Kingham JG. A prospective study of the causes of notably raised aspartate aminotransferase of liver origin. *Gut.* 1999;45:129-33.

El análisis de la serie de pacientes asistidos durante 2 años en 2 hospitales demuestra que el aumento de transaminasas hasta cifras superiores a 10 veces el límite superior de la normalidad, pasa frecuentemente inadvertido y en pocos casos se debe a la hepatitis viral. Las causas más frecuentes son hepatitis isquémica y patología biliar.

Lu SN, Tung HD, Chen TN, et al. Is it possible to diagnose acute hepatitis C virus (HCV) infection by a rising anti-HCV titre rather than by seroconversion? *J Viral Hepatitis.* 2004;11:563-70.

Los autores se ocupan de la dificultad de distinguir entre hepatitis C aguda y crónica, ya que el anti-VHC se detecta cada vez con más precocidad dado el avance en las técnicas serológicas. Describen aumento progresivo del valor de anticuerpo en los pacientes con hepatitis aguda, mientras que se mantienen constantes en los portadores crónicos y proponen utilizar este parámetro para diferenciar ambas situaciones.

Gerlach JT, Diepolder HM, Zachoval R, et al. Acute hepatitis C: high rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance. *Gastroenterology.* 2003;125:80-99.

Aparte del valor que tiene este trabajo, en el que se comprueba que la tasa de resolución espontánea de la hepatitis aguda VHC es más elevada de lo que hasta ahora se suponía, muy especialmente en las formas sintomáticas, se describen los criterios para identificar la hepatitis aguda VHC, con o sin síntomas.

Davern TJ, Scharschmidt BF. Pruebas bioquímicas hepáticas. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas.* 7.ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2001. p. 1300-11.

Actualización de la importancia y el significado de los parámetros de enfermedad hepatobiliar y la relación etiopatogénica con las causas que originan su alteración.

Lucena MI, Camargo R, Andrade RJ, et al. Comparison of two clinical scales for causality assessment in hepatotoxicity. *Hepatology.* 2001;33:123-30.

Revisión actualizada de las hepatopatías inducidas por fármacos, tanto de la incidencia como de las dificultades de su diagnóstico por la ausencia de marcadores específicos que obstaculizan el proceso de imputabilidad. Comparan las escalas diagnósticas de validación de la hepatotoxicidad así como el interés de los sistemas de registro.