

Hepatitis C: 15 años de vida

Víctor Perez

Acta Gastroenterol Latinoam 2005; 35; Supl N° 1:

Hasta el año 1989, en que se descubre el virus de la hepatitis C (HCV), los casos de hepatitis producidos por este agente eran llamados hepatitis NANB.

En ese año, se desarrollan además reacciones para detectar el anticuerpo anti C (anti HCV). Las mismas permiten identificar a los portadores del virus, lo cual tiene una gran influencia en la profilaxis y en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad. Avanzando con los estudios que siguieron fue posible diseñar la estructura viral y establecer que pertenece a la especie de los flaviviridae, y que es posible identificar 6 genotipos y alrededor de 50 subtipos. La replicación que tiene lugar en el hepatocito es tumultuosa y la RNA polimerasa comete numerosos errores que la llevan a fabricar viriones defectuosos que constituyen las quasiespecies. Éstas a su vez, juegan un papel importante en la perpetuación de la infección y en la resistencia al tratamiento.

En América y Europa el 75 % de los genotipos son 1a y 1b; el 15%, 2a y 2b; y el 7%, 3a. Los genotipos 4, 5, y 6 son muy raros.

La gran mayoría de los pacientes con hepatitis C se detectan en estado de cronicidad. Los casos agudos con los signos clásicos de hepatitis son menos frecuentes. En éstos el HCV RNA aparece alrededor de las dos semanas de la infección y un poco antes de la elevación de las transaminasas. El anti HCV se detecta inmediatamente después de los síntomas. Se considera crónico el proceso cuando estos marcadores persisten por más de 6 meses después de la infección, hecho que ocurre en el 75-85 % de los casos.

La forma crónica de la enfermedad produce un daño progresivo en el hígado que puede llevarlo después de décadas a la cirrosis y posteriormente al carcinoma hepatocelular. En el curso evolutivo, el más fidedigno marcador de evolutividad es la fibrosis hepática. La misma se detecta por la biopsia, habiéndose diseñado distintos scores que permiten cuantificarla.

Se calcula que el 20% de los enfermos con hepatitis crónica C desarrolla cirrosis dentro de los 20 años de la infección. Sin embargo, en mujeres jóvenes esta cifra puede bajar hasta el 5%.

La carga viral y el genotipo no influyen en la evolución de la hepatitis C. En cambio, contribuyen a su progresividad la obesidad, la diabetes, la esteatosis hepática y el consumo de alcohol. Las transaminasas muy elevadas correlacionan con daño hepático. Por el contrario, las transaminasas persistentemente normales son indicativas de poca actividad histológica en la mayoría de los casos.

A pesar de considerarse al virus C como hepatotrópico, hay numerosas manifestaciones extrahepáticas asociadas a este virus. Entre ellas se encuentran la crioglobulinemia mixta, la porfiria cutánea tarda, la diabetes, el liquen plano, el linfoma no Hodgkin, la glomerulonefritis, la queratoconjuntivitis y el síndrome de Sjogren.

Tratamiento

En una primera etapa la hepatitis C se trataba con interferón (IFN) estándar alfa 2a y 2b. Se administraban de 3 a 5 millones de unidades tres veces por semana, durante 6 meses. Con este esquema, los mejores resultados no superaban el 20 % de respuestas bioquímicas y 6% de virológicas sostenidas.

En los últimos años hubo 2 progresos terapéuticos: 1) El IFN se unió a una molécula transportadora (peguila-ción) que libera la droga lentamente. De tal manera, con una inyección semanal se puede alcanzar niveles terapéuticos constantes en sangre; y 2) Al IFN peguilado se le asocia otro antiviral por vía oral, la Ribavirina (RBV). Los tratamientos duran 1 año en los genotipos 1 y 4, mientras que los otros genotipos, por ser más respondedores, se tratan durante 6 meses y con una dosis menor de RBV.

Con este esquema terapéutico se han logrado hasta un 50% de respuestas sostenidas.

Hay varios temas relacionados con la terapéutica que deberán consensuarse, como el tratamiento en pacientes con transaminasas normales, en mayores de 65 años, y en no respondedores a un tratamiento previo.

En cuanto a la posible evolución al hepatocarcinoma, se debe tratar de hacer una detección precoz. Para ello se aconseja hacer una ecografía y una determinación de alfa fetoproteína cada seis meses.

Una detección precoz permite hacer un tratamiento más eficaz, ya sea con resección del tumor, alcoholización o crioblación. En casos especiales, el trasplante hepático puede ser un excelente tratamiento.

Un capítulo aparte lo constituye la frecuente asociación entre el HCV y el HIV. Los pacientes inmunocomprometidos contraen con facilidad el HCV y desarrollan una hepatitis severa que puede matar al enfermo antes que la enfermedad original. Por ello, es perentorio el tratamiento precoz con PEG IFN-RBV, que incluso puede superponerse al HAART.

Bibliografía

1. Choo QL, Kuo G, Winer AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-born nonA-nonB viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-362.

2. Kuo C, Choo GL, Alter H, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human Non A Non B hepatitis. *Science* 1989;244:362-364.
3. Major M, Feinstone SM. The molecular biology of hepatitis C. *Hepatology* 1997;25:1527-1538.
4. Martell M, Esteban J, Iquer J, et al. Hepatitis C virus (HCV) circulates as a population of different but closely related genomes: quasispecies nature of HVC genome distribution. *J Virol* 1992;66:3225-3229.
5. Mahoney K, Tedeschi V, Maertens G, et al. Genotypic analysis of hepatitis C virus in american patients. *Hepatology* 1994;20: 1405-1411.
6. Hoofnagle JF. Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology* 2002 ;36 (suppl):S21-S29.
7. Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, Scheur PJ. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology* 1994;19:1513-1520.
8. McHutchison JG, Poynard T. Combination therapy with interferon plus ribavirin for the initial treatment of chronic hepatitis C. *Semin Liver Dis.* 1999;19:57-65.
22. Di Bisceglie AM, Hoofnagle JH. Optimal Therapy for Hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(suppl):S121-S127.