

Revista de la Facultad de Medicina

Volumen
Volume **46**

Número
Number **5**

Septiembre-Octubre
September-October **2003**

Artículo:

La hepatitis C

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Facultad de Medicina, UNAM

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*

Monografía

La hepatitis C

Francisco Díaz de León Fernández de Castro,¹ Emma Santos Coy Rosas,² Víctor Daniel Millán Narváez,² Héctor Joaquín Pérez Corzo,² Carlos Aníbal Torre Navarrete²

¹ Jefe de la Coordinación de Cirugía General del HG Gonzalo Castañeda ISSSTE.

² Médicos Residentes.

Historia

Aunque las primeras hepatitis agudas virales datan de la antigüedad, las primeras epidemias de hepatitis entéricas están reportadas hace 100 ó 200 años, mientras que las primeras epidemias de hepatitis transmitidas parenteralmente fueron reportadas en 1943.¹

Hepatitis C

Al poco tiempo de identificarse la hepatitis A y la hepatitis B, se hizo claro que las hepatitis postransfusionales no podían atribuirse a ninguno de estos agentes. Se estudió el suero de los pacientes infectados con este virus y se describió al virus de la hepatitis C como un RNA de cadena simple dentro de una nucleocápside. El RNA y la nucleocápside están envueltos en una cubierta derivada de membranas del huésped en donde las glicoproteínas codificadas del virus son insertadas para así iniciar su replicación en el huésped, expresar sus proteínas y causar la enfermedad.¹

Tipos y subtipos

La clasificación de Simmonds continúa siendo la más aceptada y utilizada. En ésta, a los genotipos más importantes se les asignan números y a los subtipos se les asignan letras minúsculas: 1a, 1b, 1c, 2a/b/c, 3a/b, 4, 5, 6. En esta clasificación se consideran al 4 y 6 como los más antiguos, mientras que al 1 y 2, los más recientes y por ende los más difíciles de tratar con las nuevas terapias médicas para hepatitis C.¹

Epidemiología y factores de riesgo

Se estima que a nivel mundial hay aproximadamente 170,000,000 de personas infectadas con hepatitis C, esto es casi el 3% de la población mundial. En países desarrollados la prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C es menor al 3% y, entre éstos los donadores de sangre voluntarios, así como los pacientes transfundidos tienen una prevalencia menor al 1%; en pacientes en hemodiálisis se ha-

lla de 20 a 30% y los consumidores de drogas intravenosas del 80%.² En países altamente endémicos como Egipto, la prevalencia varía del 10 al 30%, así, en estos lugares la enfermedad prevalece en mayores de 40 años y es rara en menores de 20.³

En los Estados Unidos entre 1994 y 1998 se tomaron 21,241 muestras en mayores de 6 años y la prevalencia fue de 1.8%, correspondiendo a un aproximado de 3.9 millones de personas infectadas a nivel nacional. El 65% se sitúa entre 30 y 49 años. El 74% fue positivo para VHC RNA, lo que significa que aproximadamente 2.7 millones de estadounidenses tiene infección crónica, de los cuales el 73.7 % tienen el genotipo 1; 56.7% 1a, y 17% 1b.⁴

Entre los factores de riesgo más fuertes para contraer la infección están el consumo intravenoso de drogas y las prácticas sexuales de alto riesgo, mientras que otros factores menos importantes son la pobreza, menos de 12 años de escolaridad y ser divorciado o estar separado.⁴

Modos de transmisión

La transmisión puede ser por transfusión sanguínea o de productos sanguíneos en donde si un paciente recibe sangre anticuerpo anti-VHC positivo tiene un 80% de probabilidades de contagiarse; en un principio esta vía correspondió al 17% de las infecciones en Estados Unidos pero a partir de que se instauró como rutina el revisar todos los productos sanguíneos para este virus, se redujo y actualmente sólo 1 de cada 100,000 paquetes lleva el virus de la hepatitis C.

Asimismo, puede ser nosocomial, especialmente en los pacientes con hemodiálisis.¹

Laboralmente hablando, el personal médico o el personal que presta algún servicio de rescate (enfermeras, bomberos, policías, paramédicos, etc.) expuestos a agujas utilizadas en pacientes con VHC, o que son salpicados con sangre en las conjuntivas corren el riesgo de infectarse. La transmisión sexual del VHC es baja (5%) pero existe, así como la transmisión vertical de madre a hijo en el parto o embarazo, 6%.⁵

Características clínicas e historia natural de la enfermedad

La infección por VHC es infrecuentemente diagnosticada en la fase aguda. Las manifestaciones clínicas ocurren usualmente de 7 a 8 semanas después de la infección y hasta 2 a 26 semanas más tarde; no obstante, la mayoría de las personas permanecen asintomáticas presentando solamente en algunos casos sintomatología mínima o leve. Se ha descrito la presencia de hepatitis fulminante en este periodo pero es muy rara. La infección llega a ser crónica en la mayoría de los casos, estimándose que de 74 a 86% de los pacientes presenta una viremia persistente. El intervalo entre la infección inicial y el desarrollo de cirrosis puede ser de hasta 30 años. La enfermedad crónica resulta de una infección aguda en la mayoría de los casos con regresión en la carga viral una vez que se ha iniciado la fase crónica. En la mayoría de los casos, la inflamación crónica resulta en hepatitis con cierto grado de fibrosis, la cual puede estar acompañada sólo de fatiga. Puede haber complicaciones posteriores más severas como la muerte en pacientes con cirrosis, la cual se ha estimado se desarrolla en un 15 a 20% de estos pacientes. El tiempo de cada una de las fases de la enfermedad es muy variable pero se calcula que un tercio de los pacientes desarrolla cirrosis después de 20 años. Los factores de riesgo asociados con la aceleración en la progresión de la enfermedad son el consumo de alcohol, coinfección por VIH-1 y VHB, sexo masculino y edad avanzada en el momento de la infección. Una vez que la cirrosis se ha desarrollado, el riesgo de carcinoma hepatocelular es de 1 a 4%. Otras manifestaciones extrahepáticas que se han asociado son la presencia de estados autoinmunes y linfoproliferativos. Se han identificado crioglobulinas en el 10 a 15% de los pacientes, mismos que presentan síntomas de vasculitis, los cuales consisten en debilidad, artralgias y púrpura. Se ha notado una alta incidencia de linfoma no-Hodgkin con o sin crioglobulinemia, asimismo, en casos severos, el desarrollo de glomerulonefritis membranoproliferativa involucró el sistema nervioso. Otras enfermedades asociadas son liquen planus, síndrome de Sicca y la porfiria cutánea tardía. Otros síndromes importantes incluyen la presencia de co-infecciones por VIH-1, VHA. En pacientes con coinfección por VIH-1, la progresión hacia cirrosis se acelera pues a los 15 años hay un 25%, cuando en pacientes con sólo infección por VHC es de 6.5% en el mismo tiempo.⁶ Se ha reportado la presencia de hepatitis colestásica fibrosante en pacientes posttrasplantados infectados por VHC, ocurriendo dicho proceso de 2 a 39 meses posterior al trasplante, documentándose que la presencia del VHC es por sí sola citopática en estos pacientes.⁷

Diagnóstico

Existen dos formas a través de las cuales se puede llegar al diagnóstico de HCV, a saber: la determinación de anticuerpos anti-HCV y la detección de RNA de HCV. Hay dos prin-

cipales tipos de pruebas para determinación de anticuerpos, los más socorridos son los inmunoensayos enzimáticos (EIA), de los cuales existen tres generaciones, conteniendo el de tercera generación (EIA-3), antígenos del core y de los genes no estructurales 3° y 5°, permitiendo así una sensibilidad del 97%, contra una previa del 95% propia de EIA-2 (inmunoensayo de 2^a generación).⁹ A pesar de la alta sensibilidad de estas pruebas su especificidad dista de ser óptima siendo en el mejor de los casos de hasta 50%. De esta forma podemos afirmar que ante la presencia de una prueba EIA negativa, la probabilidad de infección es casi nula, pero ante una alta sospecha clínica deberán realizarse más pruebas.

El otro grupo de pruebas para la determinación de anticuerpos es la valoración de inmunoblot recombinante (RIBA), que al igual que en los EIA, se conocen tres generaciones diferentes, siendo la más utilizada en la actualidad la de 2^a generación (RIBA-2.) Estas pruebas no son más sensibles que los inmunoensayos enzimáticos, sin embargo sí presentan una mayor especificidad, por lo que suelen utilizarse para especificar el diagnóstico ante resultados positivos de EIA en individuos de bajo riesgo, en los que la probabilidad de un falso positivo no es remota. Por tal motivo no es una prueba confirmatoria, sino suplementaria.

La detección de RNA HCV se realiza mediante la reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR), y es posible detectarlo de una a dos semanas posterior a la exposición al virus. A esta prueba se le denomina detección cualitativa; y a pesar de que es una prueba confiable, que en la gran mayoría de los casos permite el establecimiento del diagnóstico definitivo, pueden existir tanto falsos positivos como negativos, debido a factores tales como inadecuada recolección de la muestra, mal manejo o mal almacenamiento, por lo que una sola prueba negativa, ante circunstancias agregadas que permitan una amplia sospecha de infección por HCV, no puede descartar el diagnóstico.⁸ Existen también ensayos cuantitativos que tienen el fin de medir la carga viral que presenta el individuo, cuya sensibilidad es menor a la de los ensayos estándar de RT-PCR, por lo que no deben utilizarse para el diagnóstico primario, sino solamente como monitor de la efectividad del tratamiento.⁸

Tratamiento

Durante la última década se ha avanzado mucho en el tratamiento de la hepatitis C. El interferón fue el primer fármaco útil en el manejo de la enfermedad en su fase crónica, sin embargo para entonces sólo se lograba una pérdida sostenida del virus en una minoría de los pacientes.¹¹ A través de diversos estudios se ha intentado el uso de combinaciones de interferón con antivirales, antiinflamatorios y reguladores inmunológicos del tipo de inmunoglobulinas de bajo peso molecular, sin embargo, la única en la que se ha comprobado eficacia es la de interferón-antivirales.

En la actualidad la combinación de interferón-PEG y ribavirina ha permitido una respuesta sostenida adecuada en cerca del 40% a 50% de los pacientes, siendo los candidatos a recibirla aquéllos con niveles de aminotransferasas elevadas, con RNA HCV detectado, y con manifestaciones crónicas de la enfermedad. La duración de la terapia depende del genotipo infectante (48 semanas para el genotipo 1 y 24 para el resto). Los niveles de RNA HCV deben ser monitorizados a la semana 24 para evaluar la eficacia del manejo.¹²

Conforme se vayan recolectando datos de estudios realizados con estos fármacos, será posible establecer nuevos criterios terapéuticos, para de esta forma optimizar cada vez más la respuesta de los pacientes infectados.

Referencias

1. Herbert L. Bonkovsky MD, Savant Mehta MD. Hepatitis C: A review and Update. *Journal of The American Academy of Dermatology*. 2001; 44(2).
2. Touzet S, Kraemer L, Colin C, Pradat P et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection in seven European Union countries: a critical analysis of the literature. HENCORE Group. (Hepatitis C European Network for Co-operative Research. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2000; 12(6).
3. Fakeeh M, Zaki AM. Hepatitis C: prevalence and common genotypes among ethnic groups in Jeddah, Saudi Arabia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1999; 61(6).
4. Alter MJ, Kruszon-Moran D et al. The prevalence of Hepatitis C virus in the United States, 1988 through 1994. *New England Journal of Medicine*, Volume 1999; 341(8).
5. Upfal MJ, Naylor P, Mutchnick MM. Hepatitis C Screening and Prevalence Among Urban Public Safety Workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2001; 43(4).
6. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C Virus infection. *N Engl J of Med* Volume 2001; 345(1): 41-52.
7. Pratt DS, Graeme-Cook FM. Case 2-2000- A 74-year old man with painless jaundice 10 years after transplantation. *N Engl J of Med* Volume 2000; 342(3): 192-199.
8. Moyer LA, Mast EE, Miriam J. Alter Hepatitis C: Part I. Routine serologic testing and diagnosis. *American Family Physician* Volume 1999; 59(1).
9. Chihiro M, Gretch DR. Clinical use of hepatitis C virus test for diagnosis and monitoring during therapy. *Clinics in liver disease*. 1999; 8(4).
10. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *New England Journal of Medicine* Volume 1989; 321: 1494-1500.
11. Davis GL. Combination treatment with interferon and ribavirin for chronic hepatitis C. *Clinics in liver disease* 1999; 3(4).
12. Shad JA. Current and future therapies of Hepatitis C. *Clinics in liver disease* 2001; 5(2).