



Revisión

Hepatitis crónica por virus de la hepatitis C genotipo 4

Rosario González-Casas*, María Trapero-Marugán y Ricardo Moreno-Otero

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de febrero de 2010

Aceptado el 11 de marzo de 2010

On-line el 13 mayo 2010

Palabras clave:

Hepatitis viral

Genotipo 4

Hepatitis crónica C

Peginterferon

Ribavirina

Epidemiología

RESUMEN

El virus de la hepatitis C (VHC) es uno de los agentes causales más importantes de enfermedad hepática. El genotipo 4 es responsable del 20% de las hepatitis crónicas y en varios países de la cuenca mediterránea se ha comunicado que la prevalencia está aumentando. La infección por el VHC evoluciona a la cronicidad en más del 90%, un 20% puede presentar cirrosis y entre un 5–10% desarrollar un hepatocarcinoma. Se ha especulado sobre una posible asociación del genotipo 4 con el desarrollo de hepatocarcinoma, pero parece relacionado con otras causas concomitantes de hepatopatía. El tratamiento se basa en el uso de interferón pegilado α -2a (a dosis de 180 μ g/sem) o interferón pegilado α -2b (1,5 μ g/kg/sem) más ribavirina (1.000–1.200 mg/día) durante un año. Con este régimen terapéutico se han observado tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) en torno al 65%. Se han apreciado diferencias en las tasas de RVS según el grado de fibrosis, las infecciones concomitantes asociadas y la presencia de determinados marcadores serológicos. Se ha utilizado la nitazoxanida en combinación con el tratamiento combinado clásico, alcanzándose una mejoría en los resultados.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Chronic C hepatitis genotype 4

ABSTRACT

The hepatitis C virus (HCV) is one of the most important causal agents of liver disease. Genotype 4 is responsible for 20% of chronic hepatitis and in several countries of the Mediterranean area it has been reported that the prevalence is increasing. The HCV infection develops to chronicity in more than 90%, 20% may have cirrhosis and 5–10% develop hepatocellular carcinoma. There has been speculation about a possible association of genotype 4 with the development of hepatocellular carcinoma, but it seems related to other concomitant causes of liver disease. Treatment is based on the use of pegylated interferon α -2a (180 mg/week) or pegylated-interferon α -2b (1.5 mg/kg/wk) plus ribavirin (1000–1200 mg/day) for one year. With this regimen, there have been reported sustained virological response (SVR) rates around 65%. There are differences in the SVR rates according to the degree of fibrosis, associated concurrent infections and the presence of specific serologic markers. Nitazoxanide has been used in combination with the classic combination therapy, achieving an improvement in the results.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El virus de la hepatitis C (VHC) es uno de los agentes causales importantes de enfermedad hepática, estimándose, según la OMS, que entre 170–240 millones de personas en todo el mundo están infectadas crónicamente por el VHC^{1–10}. Las tasas de prevalencia de infección por el VHC son del 1–2% en Europa y EE.UU. y hasta del 20% en áreas endémicas tales como Egipto; además, se ha

convertido en la etiología más común del carcinoma hepatocelular (CHC) y en la primera causa de trasplante hepático en los adultos en el mundo occidental¹¹.

El VHC pertenece a la familia de los *Flavivirus*, una familia de virus ARN^{12,13}, y cada genotipo difiere del otro en un 30–35% de los nucleósidos¹². El genotipo viral juega un papel muy importante en los estudios de transmisión, en la epidemiología, la distribución geográfica y la respuesta al tratamiento antiviral^{1,15–19}.

Simmonds et al⁸ han definido 6 genotipos mayores del VHC, siendo esta clasificación la más ampliamente aceptada. La distribución mundial de los distintos genotipos no es homogénea, existiendo importantes diferencias en la prevalencia en distintas áreas geográficas^{20–25}. Así, los genotipos 1, 2 y 3 son más

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: charo.gonzalezcasas@hotmail.com (R. González-Casas).

prevalentes en EE.UU. y en Europa; en cambio, los genotipos 4, 5 y 6 son más prevalentes en África y Oriente Medio²⁶⁻³¹, siendo el genotipo 4 el causante de hasta el 80% de las infecciones por VHC en Egipto^{8,15,32,33}.

El objetivo del presente trabajo es revisar los aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos que implica la infección por el genotipo 4 del VHC (VHC-4).

Aspectos epidemiológicos del VHC-4

Aunque el VHC-4 es responsable de aproximadamente el 20% de todos los casos de hepatitis crónica C (HCC), su estudio en ocasiones se encuentra limitado por su particular distribución geográfica. El VHC-4 es más frecuente en el centro y oeste africano y en Oriente Medio. En Egipto, por ejemplo, existe una alta prevalencia de infección por este genotipo VHC⁹, sobre todo por el subtipo 4a⁴.

En Europa el patrón epidemiológico de la infección por el VHC-4 parece distinto, aunque se están comunicando incrementos de las infecciones por el VHC-4 en ciertas áreas, como la cuenca mediterránea^{14,22,34-38}. Así, se podrían definir 2 grupos: uno formado por inmigrantes de zonas endémicas, tales como África²², y otro formado por pacientes usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) y pacientes coinfectados por el VIH^{4,10,23,34,36,39}. En cuanto a los países norteamericanos y asiáticos, la prevalencia de infección por este genotipo es escasa, alrededor del 1%, siguiendo un patrón epidemiológico similar al europeo⁷.

Implicaciones clínicas

La complicación más frecuente de la infección aguda por VHC es su evolución a HCC y sus consecuencias, como la cirrosis o incluso el hepatocarcinoma^{40,41}.

A pesar de las medidas de profilaxis, aún hoy se detectan nuevas infecciones por VHC en la mayoría de los países. En el Centro Europeo para el Control y Prevención de las Enfermedades se ha demostrado un aumento en los casos de hepatitis C, aunque es difícil definir de forma clara cuáles corresponden a infecciones recientes y cuáles son crónicas⁴⁰.

Aproximadamente el 25% de los pacientes infectados por el VHC pueden resolver la infección aguda de forma espontánea, con un porcentaje algo superior en las mujeres. Únicamente un 10-15% de los nuevos infectados tiene síntomas de hepatitis aguda, que se manifiestan aproximadamente unas 2-12 semanas tras la exposición al virus⁴⁰⁻⁴³. La mayor parte de los casos cursa de forma asintomática o bien con síntomas inespecíficos o leves, tales como pérdida de apetito, fatiga, náuseas o dolor abdominal leve. En torno a un 10-20% tienen ictericia⁴¹ y la presentación como hepatitis fulminante es poco frecuente (<1%). Aquellos pacientes que presentan sintomatología, las mujeres y los infectados por un VHC genotipo-no1 tienen tasas superiores de eliminación viral y, por tanto, de resolución espontánea⁴⁰⁻⁴⁴.

Ante la sospecha de una infección aguda por el VHC se deberían determinar anticuerpos frente al virus o bien la presencia del ARN-VHC. En la práctica clínica, la presencia de anticuerpos IgM frente al VHC es irrelevante. El diagnóstico de certeza de una infección aguda es altamente difícil, siendo la seroconversión con aparición de anticuerpos IgG una posibilidad diagnóstica en los pacientes de alto riesgo⁴⁰. Sin embargo, existe un período ventana de unos 58 días de media en el cual no se detectan valores de IgG frente al VHC, pero el análisis molecular del ARN-VHC en el suero permite alcanzar precozmente un diagnóstico de certeza^{41,42}.

Se han demostrado unas tasas de respuesta viral sostenida (RVS) más altas en los casos de infección aguda por el VHC. El tratamiento de la hepatitis aguda C consiste en monoterapia con interferón alfa pegilado (PEG-IFN α) durante 12 semanas, ya que el

tratamiento combinado con ribavirina no ha demostrado que aumente las tasas de RVS^{42,45-49}; los resultados de diversos estudios muestran tasas de RVS en torno al 65-88% con el tratamiento en monoterapia⁴⁴⁻⁴⁹. En el caso de la infección aguda por el VHC-4, la tasa de RVS puede llegar hasta el 95% si el tratamiento se prolonga durante 20-24 semanas⁴⁵. En los coinfectados por el VIH, sin embargo, se recomienda la pauta combinada de PEG-IFN más ribavirina⁴⁰ durante 48 semanas, de cara a conseguir tasas de RVS más elevadas.

Existen pocos estudios sobre la infección crónica por el VHC-4, debido al menor número de pacientes infectados por este genotipo viral a nivel mundial. En un estudio prospectivo publicado por Kamal et al⁵⁰ en 2006 se describe una mayor tasa de resolución espontánea de la infección por el VHC-4 que en los casos de infección por el VHC-1, pero menor que en los pacientes con infección de los VHC-2 y VHC-3. La mayoría de los pacientes con infección aguda evolucionan hacia una HCC, de las cuales un 5-20% de los casos evoluciona a cirrosis tras 20 años de infección crónica¹². En cuanto al desarrollo de una cirrosis hepática, parece que no existen diferencias entre los distintos genotipos del VHC. Se ha observado una mayor progresión en aquellos casos de pacientes coinfectados por el VIH o con esquistosomiasis, quizás debido a una respuesta inmunológica menos eficiente en estos enfermos^{16,19}.

El hepatocarcinoma (CHC) es una de las complicaciones de los pacientes con HCC¹². Se ha especulado una mayor asociación con el desarrollo de CHC en los pacientes con infección por el VHC-4, aunque parece que también podría estar relacionado con la coexistencia de otras infecciones concomitantes.

La HCC es la causa más común de trasplante hepático en el mundo²⁴. Tras el trasplante hepático, la recurrencia de la infección por VHC en el órgano trasplantado es casi siempre la regla. Existe mucha variabilidad en la historia natural de la recurrencia de la infección por el VHC en el órgano trasplantado, observando tasas de cirrosis en torno al 8-30% a los 5 años⁵¹. La edad, la raza, el tipo-HLA, la presencia de CHC en el momento del trasplante, el tipo de inmunodepresión, factores genéticos y las características virales influyen en la historia natural de la recurrencia de la infección por el VHC en el órgano trasplantado. El papel del genotipo viral en la reinfección tras el trasplante está todavía indeterminado. En la mayoría de los infectados por el VHC-1 suele existir una progresión más rápida hacia la cirrosis hepática; sin embargo, la historia natural de la reinfección por el VHC-4 aún no está claramente estudiada. En el estudio de Wali et al⁵¹ se encontró una asociación del VHC-4 con una mayor progresión de la fibrosis y evolución a cirrosis, quizás debido a que estos pacientes suelen recibir órganos de donantes de mayor edad. En este estudio, la infección por el VHC-4 no parece incidir en la supervivencia, ya que en el seguimiento a 5 años las tasas de supervivencia son similares a las de pacientes con genotipo no-4. En contraste, Zekry et al²⁴ publicaron el mismo año datos que indicaban una peor progresión y mayor tasa de complicaciones en el seguimiento. Los autores de este estudio plantearon, al igual que otros habían insinuado anteriormente, que existen diferentes factores asociados, como recibir un órgano de donantes de mayor edad, la existencia de un CHC en el momento del trasplante o la ingestión de alcohol previa, que contribuye al deterioro de la progresión postrasplante.

Tratamiento de la infección crónica VHC-4

Se han producido importantes avances en el tratamiento de la infección crónica por el VHC en los últimos años, habiéndose identificado múltiples factores que influyen en la consecución de una RVS¹⁻³. El genotipo viral es el factor predictivo de respuesta terapéutica más importante y en la mayoría de los estudios se

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3800885>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3800885>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)