

## Hepatitis C

R.M. Morillas, S. Montoliu y R. Planas

Unidad de Hepatología. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

### Puntos clave

- En la actualidad el virus de la hepatitis C (VHC) es el primer agente etiológico de enfermedad hepática y la causa más frecuente de cirrosis, hepatocarcinoma y trasplante hepático. Se calcula que en España hay unos 800.000 pacientes con hepatitis C.
- La transmisión parenteral es la vía más importante de transmisión del VHC, y se ha demostrado su transmisión a través de transfusiones de sangre o de sus derivados, hemodiálisis, uso de drogas por vía parenteral y trasplante de órganos sólidos de donantes infectados.
- La transmisión intrafamiliar, sexual y vertical no pueden explicar el elevado número de infecciones por el VHC de origen no conocido.
- Las punciones percutáneas inaparentes, el material médico no desechable (práctica habitual en otro tiempo) y el uso de gammaglobulinas son hipótesis que se barajan en muchos casos de transmisión no identificada.
- Entre los factores de riesgo de progresión a cirrosis de los pacientes con hepatitis C crónica se encuentran: la edad (> 50 años), el sexo masculino, el consumo de alcohol, la presencia de lesión grave en la biopsia en el momento del diagnóstico y la coinfección con otros virus (virus de la hepatitis B y virus de la inmunodeficiencia humana).
- El tratamiento de elección de la hepatitis C crónica no tratada previamente y en la que ha experimentado una recidiva después de un tratamiento satisfactorio con interferón es la combinación de interferón alfa pegilado y ribavirina.
- El tratamiento de elección en los pacientes con hepatitis C crónica infectados por el genotipo 1 es la administración de interferón alfa pegilado y ribavirina a la dosis de 1.000-1.200 mg/día durante 48 semanas.
- El tratamiento de elección en los pacientes infectados por el genotipo 2 o 3 es la combinación de interferón pegilado más 800 mg/día de ribavirina durante 24 semanas.
- En los pacientes con genotipo 1 se recomienda suspender el tratamiento antiviral si la carga viral no disminuye al menos 2 logaritmos en la semana 12 de tratamiento, dado su elevado valor predictivo negativo (98,4%).
- Uno de los factores predictivos independientes de respuesta virológica persistente durante el tratamiento es el cumplimiento del tratamiento, que consiste en haber tomado más del 80% de la medicación y haber efectuado más del 80% de la duración establecida del tratamiento.

**Palabras clave:** Virus de la hepatitis C • Hepatitis C crónica • Cirrosis • Hepatocarcinoma • Interferón pegilado • Ribavirina.

En la actualidad, el virus de la hepatitis C (VHC) es el primer agente etiológico de enfermedad hepática y la causa más frecuente de cirrosis, hepatocarcinoma y trasplante hepático. A pesar de que la hepatitis C es una enfermedad transmisible de declaración obligatoria, es extraordinariamente difícil estimar con exactitud el número de casos nuevos debido a que, en la mayoría de ellos, la hepatitis aguda por VHC es completamente asintomática o cursa con síntomas mínimos e inespecíficos. Sin embargo, mediante el uso

de modelos matemáticos de predicción se ha estimado que la incidencia anual de la hepatitis C en Estados Unidos ha descendido de unos 230.000 casos nuevos al año en la década de los ochenta, a unos 38.000 en la de los noventa<sup>1</sup>. Esta disminución en la aparición de nuevos casos puede explicarse por la drástica reducción de las hepatitis C postransfusionales, debido al cribado sistemático de la sangre y los hemoderivados, así como por la generalización del uso de material desechable en la práctica clínica, especialmente jeringas y

agujas de un solo uso. Sin embargo, la considerable prevalencia de esta infección en jóvenes (el 2,06% en individuos de 25-30 años, relacionada probablemente con factores de riesgo como la drogadicción y la promiscuidad sexual) sugiere que la extensión de la enfermedad persiste en la actualidad. Por otra parte, aunque la incidencia de la infección por VHC esté disminuyendo, la prevalencia de la enfermedad hepática debida a este virus continúa aumentando, lo que probablemente se deba al período relativamente largo (20 años o más) que transcurre entre la infección inicial y la manifestación clínica de la enfermedad hepática. Ello ha permitido predecir que el número de pacientes con hepatitis crónica debida al VHC se cuadruplicará entre 1990 y 2015, con el subsiguiente incremento de la necesidad de trasplante hepático, del coste sanitario y de la mortalidad<sup>1</sup>.

## Virus de la hepatitis C

El VHC es un pequeño virus ARN de una sola cadena de polaridad positiva que pertenece a la familia *Flaviviridae*. El ARN del VHC tiene una longitud de 9.500 nucleótidos que contienen una única estructura de lectura que codifica una poliproteína formada por unos 3.000 aminoácidos. En el extremo aminoterminal de esta poliproteína se hallan las proteínas estructurales (*core* y 2 proteínas de envoltura, E1 y E2), mientras que en el extremo carboxiterminal se localizan las proteínas no estructurales (NS<sub>3</sub> proteasa-helicasa, NS<sub>4</sub>, NS<sub>5a</sub> y NS<sub>5b</sub>, y ARN polimerasa). En los extremos 5' y 3' se localizan las regiones no codificantes, cuya secuencia de nucleótidos aparece muy conservada entre diferentes aislados del virus, por lo que se supone que poseen propiedades biológicas importantes aún no identificadas.

La heterogeneidad genética es una de las características biológicas más importantes del VHC<sup>2</sup>. Mediante el análisis comparativo de las secuencias genómicas de virus aislados en diferentes partes del mundo se han podido identificar hasta 6 genotipos distintos, que se denominan de 1 a 6. La poliproteína de cepas correspondientes a diferentes genotipos puede variar hasta un 30%, y las diferencias llegan a ser de hasta un 50% en zonas más variables como las proteínas de envoltura (E<sub>1</sub> y E<sub>2</sub>). La variabilidad genética es especialmente elevada en la porción aminoterminal de la proteína E<sub>2</sub>: es la llamada región hipervariable 1 (HVR1). En cada genotipo se ha identificado un número variable de subtipos, que se denominan 1a, 1b, 2a, 2b, etc. La variabilidad genética del VHC es tal que, incluso en un mismo individuo, el VHC circula como un conjunto de genomas relacionados pero diferentes, conocidos como cuasiespecies. Estas variaciones se limitan generalmente a la región codificadora de proteínas de la envoltura (E<sub>2</sub>). Esta heterogeneidad es el resultado de la aparición de errores en la incorporación de nucleótidos a la cadena de ARN viral durante el proceso de replicación viral,

**TABLA 1. Prevalencia (%) del anti-VHC en diversas comarcas de Cataluña (España)<sup>4</sup>**

|         | 25-44 años | 45-64 años | > 65 años | Total |
|---------|------------|------------|-----------|-------|
| Hombres | 2,19       | 2,04       | 5,7       | 3,05  |
| Mujeres | 1,37       | 2,96       | 2,60      | 2,29  |
| Total   | 1,74       | 2,54       | 4,15      | 2,64  |

como consecuencia de la incapacidad de la ARN polimerasa para autocorregirlos. Gracias a esta importante variabilidad genética, el VHC posee una marcada habilidad para eludir la acción del sistema inmunitario, lo que tiene una gran influencia tanto en la persistencia y la cronificación de la enfermedad como en la resistencia al tratamiento antiviral.

## Epidemiología

Se calcula que existen unos 170 millones de personas infectadas por el VHC en todo el mundo<sup>3</sup>. La prevalencia de la infección en estudios epidemiológicos poblacionales en España oscila entre el 1 y el 2,7%, cifra muy similar (1,7%) a la obtenida en otros estudios semejantes realizados en el área mediterránea<sup>4</sup>. El porcentaje de pacientes con viremia detectable en nuestro medio es cercano al 70%, lo que permite estimar la existencia en España de unos 800.000 pacientes con hepatitis C. No obstante, y a pesar de que la cifra de afectados por la infección es elevada, sólo una parte de ellos presentará problemas graves derivados de la persistencia del virus.

Los datos obtenidos en diferentes estudios epidemiológicos coinciden en señalar una importante variabilidad demográfica o de distribución de la hepatitis C. Por una parte, hay evidencias de una distribución de la infección relacionada con la edad: la frecuencia del VHC es mucho mayor en individuos de edad avanzada; en nuestro medio oscila entre el 1,7% (en sujetos menores de 44 años) y el 4,1% (en los mayores de 65 años), tal como se refleja en la tabla 1. Además, en muchos estudios, la frecuencia de la infección por el VHC es superior en hombres (3%) que en mujeres (2,3%)<sup>5</sup>. Por último, los individuos de raza negra presentan una prevalencia del VHC (3,2%) superior a los de raza caucásica (1,5%)<sup>5</sup>.

## Prevalencia de los distintos genotipos del VHC

Los diferentes genotipos del VHC no están uniformemente distribuidos por el mundo (fig. 1). El genotipo 1a es frecuente en Estados Unidos y en el norte de Europa. El genotipo 1b tiene una distribución mundial, es el más frecuente y el causante de alrededor del 60-70% de todos los casos de hepati-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9295610>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9295610>

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