

# Tratamiento de la hepatitis

MARIÁN CARRETERO

Vocal de Distribución del COF de Barcelona.



La hepatitis es una afección del hígado. Sus causas pueden ser debidas a virus, bacterias, parásitos, alcohol, algunos medicamento, etc.

Las hepatitis virales pueden ser debidas a los virus A, B, C, D, CMV y otros. La hepatitis C se debe a un virus que se transmite principalmente por la sangre y productos sanguíneos infectados y que fue descubierto en 1989. Para este tipo de hepatitis no se dispone todavía de una vacuna preventiva.

**E**l hígado es vital para el buen funcionamiento corporal. Tiene diversas funciones: elaborar y almacenar bilis (que se utiliza para descomponer las grasas durante la digestión); almacenar azúcar y controlar sus niveles en la sangre; producir proteínas y otras sustancias; eliminar toxinas, drogas, hormonas, etc. del riego sanguíneo. El organismo se ve afectado si no hay un número de células del hígado funcionando correctamente.

Cuando una persona se infecta con el virus de la hepatitis C, su cuerpo comienza a producir anticuerpos para destruirlo. Pero la mayoría de veces los anticuerpos no logran identificar adecuadamente al virus y la infección permanece durante largo tiempo. Muchas personas infectadas con este virus no conocen el hecho debido a que no experimentan síntomas, ya que pueden pasar cerca de 13 años de media hasta que los síntomas se manifiestan.

## Hepatitis C

En el mundo hay más de 170 millones de personas (el 3% de la población mundial) infectadas por VHC, un número mayor al virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Se estima que cada año se producen 180.000 nuevos casos.

El período de incubación de la hepatitis C es de 5 a 12 semanas. En esta fase, las concentraciones de virus en plasma/sangre se elevan

notablemente hasta que el sistema inmunitario empieza a elaborar una respuesta. En la gran mayoría de los casos no se observa ningún síntoma o simplemente los síntomas de una gripe con mucha fatiga, náuseas y dolor abdominal.

En más del 75% de los casos, el VHC se queda en el organismo y la hepatitis aguda se transforma en crónica, incluso sin síntoma aparente.

El diagnóstico y tratamiento de la hepatitis C crónica son esenciales porque el VHC puede producir cirrosis o cáncer hepático, con necesidad de trasplante. El 50% de los trasplantes hepáticos son debidos a enfermedades relacionadas con la hepatitis C.

Desgraciadamente, la mayoría de las personas infectadas con VHC no son conscientes de su estado y parecen estar perfectamente sanos. Sólo un 25-30% de las personas infectadas presentan síntomas que pueden consistir en: letargo leve o grave, pérdida de apetito, náuseas y vómitos, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, fiebre y dolores articulares.

### Prevención

La vía principal de transmisión del VHC es la vía sanguínea por lo que es muy importante no compartir material cortante e inyectable con personas infectadas. El hábito de compartir material inyectable es la vía más común. Tampoco deben compartirse cuchillas de afeitar, material de tatuaje o piercing, cepillos de dientes o instrumentos de manicura ya que pueden haber estado en contacto con sangre.

Los efectos de la metadona pueden camuflar las primeras señales de deterioro del hígado.

El riesgo de infección por transfusión sanguínea es casi nulo en la actualidad, ya que desde 1990 se controlan los bancos de sangre. Muy raramente la transmisión se realiza a través de saliva o semen.

### Tratamiento

Desde su descubrimiento en 1989, el virus de la hepatitis C ha sido estudiado en profundidad, pero

todavía no se ha encontrado la forma de prevenir o curar la infección. Los fármacos disponibles en la actualidad tienen una eficacia reducida y producen graves efectos secundarios. Siguen siendo necesarios nuevos avances terapéuticos y nuevos planteamientos clínicos de la enfermedad.

Los objetivos del tratamiento de la hepatitis C consisten en normalizar la concentración de alanina-amino-transferasa (ALT) (normalización que señala la estabilización de la lesión hepática) y eliminar el VHC de la sangre. Los médicos pueden conocer la respuesta de cada paciente al tratamiento midiendo estas variables. En el curso del tratamiento se determinan las tasas de dos respuestas clave:

- La tasa de respuesta al final del tratamiento, que se mide al finalizar el tratamiento, que dura una media de 48 semanas.

- La tasa de respuesta sostenida, que se mide 24 semanas después de completado el tratamiento y se considera «curación» si no hay virus detectables.

En la actualidad las dos alternativas terapéuticas para combatir la hepatitis C son la monoterapia con interferón convencional y ribavirina.

Los interferones son una familia de pequeñas proteínas y glucoproteínas naturales que interfieren en la reproducción del virus.

La ribavirina es un análogo sintético de los nucleósidos sin actividad antiviral demostrada contra el VHC cuando se administra sola, pero que, añadida al tratamiento con interferón, incrementa la respuesta sostenida y reduce las recidivas.

Existen varios factores que condicionan el tratamiento:

- Genotipo. El VHC muta con facilidad por lo que existe una gran variedad de genotipos, como mínimo se han identificado 6 genotipos diferentes. Diversos estudios muestran que los pacientes infectados con los genotipos 1a y 1b tienen hepatopatía más grave y menor tasa de respuesta global al tratamiento con interferón que los infectados con otros genotipos.

- Gran carga viral. Superior a los 2 millones de copias por mililitro.
- Edad. Superior a 40 años.
- Sexo. Masculino.
- Fibrosis avanzada. Pacientes con cirrosis o transición a la cirrosis.
- Peso. Superior a los 75 kg.

Existen limitaciones clínicas respecto a los tratamientos actuales en el tratamiento con interferón convencional:

– Baja eficacia. Sólo el 10-15% de los pacientes tienen una respuesta sostenida o duradera: aproximadamente el 60% de los pacientes con respuesta al final de tratamiento recaen en los meses siguientes.

– Vida media corta. Las formulaciones actuales de interferón se eliminan en menos de 24 horas, tiempo insuficiente para mantener la actividad antiviral. El aumento de la dosis mejora la respuesta pero produce efectos secundarios intolerables.

– Forma de administración poco práctica. El interferón debe inyectarse tres veces por semana debido a su breve vida media, con lo que se obtienen concentraciones fluctuantes y una variación importante entre valores máximos y mínimos.

– Efectos secundarios intolerables. Al principio del tratamiento, la mayoría de los pacientes sufren síntomas de tipo gripal: fiebre, escalofríos, dolores musculares y articulares, taquicardia, etc. Y más tarde, puede aparecer cansancio, alopecia, anemia, tristeza, depresión.

Los efectos colaterales graves observados aparecen en menos del 2% de los pacientes y son enfermedades tiroideas, depresión con pensamientos suicidas, convulsiones, insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia renal, problemas oculares y pulmonares, pérdida de audición e infecciones de la sangre.

En el tratamiento combinado con interferón y ribavirina aparecen efectos secundarios intolerables: aunque la adición de ribavirina aumenta la respuesta virológica sostenida (medida por la reacción en cadena de la polimerasa 24 semanas después del tratamiento habitual durante 48 semanas) en aproxima-

damente un 40% también añade importantes efectos colaterales (sobre todo anemia grave) a los del interferón convencional.

#### Nuevos avances

Diversas investigaciones han llevado a plantear la hipótesis de que se podría elevar la eficacia del interferón aumentando su permanencia en la circulación, con lo que ejercería su efecto antiviral durante más tiempo, o aumentando su concentración sanguínea. Por ello, las investigaciones actuales están tratando de aumentar la vida del interferón protegiéndolo del sistema metabólico humano mediante la adición de polietilenglicol (PEG) a las moléculas del interferón. El PEG añadido es largo, filiforme y se mueve rápidamente, lo que le permite envolver y camuflar el interferón.

---

### Diversas investigaciones han llevado a plantear la hipótesis de que se podría elevar la eficacia del interferón aumentando su permanencia en la circulación

---

El comportamiento de un interferón pegilado en el organismo depende del tamaño y de la estructura del PEG y de la fuerza de los enlaces entre él y la molécula del interferón. Las investigaciones han demostrado que el tamaño de la hebra de PEG está directamente relacionado con el aumento de la vida media del compuesto: cuanto mayor es el PEG, mayor es la vida media.

Los estudios de varios PEG con diferentes pesos moleculares han demostrado que los de mayor tamaño son más eficaces para suprimir la carga viral. Se ha comprobado que un PEG ramificado de 40 kilodaltons aumenta 10 veces la vida media del interferón alfa-2a (de 7-10 a 70-100 horas). □