

Hepatitis C aguda, ¿tratar o no tratar?

MOISÉS DIAGO

Sección de Hepatología. Servicio de Digestivo. Consorcio Hospital General Universitario Valencia. Valencia. España.



Áxel Olivares

Puntos clave

- En la actualidad, la hepatitis C aguda, generalmente asintomática, está más relacionada con drogadicción y transmisión nosocomial que con transfusiones.
- El tratamiento de la hepatitis C aguda es muy importante debido a su elevada tendencia a la cronicidad.
- El tratamiento de la hepatitis C aguda con interferón ha mostrado unas tasas de respuesta sostenida de entre el 30 y el 40% con dosis y tiempos cortos de administración y de hasta el 100% utilizando dosis más altas.
- El tratamiento con interferón pegilado parece la opción actual más adecuada, si bien no está claro cuándo iniciar el tratamiento ni su duración.
- Los pacientes que hayan sido expuestos a material contaminado por el virus de la hepatitis C deben ser tratados cuando se desarrolle hepatitis aguda y no inmediatamente tras la exposición.

Alberti A, Boccatto S, Vario A, Benvegnù L. Therapy of acute hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:S195-200.

Resumen

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) conduce a la cronicidad en un elevado número de casos, entre el 30 y el 70%, dependiendo, fundamentalmente, de la edad y el sexo del paciente. La posibilidad de un tratamiento en la fase aguda se ha considerado una vía para eliminar el virus y prevenir la cronicidad. En algunos ensayos se ha evaluado la efectividad de esta medida, si bien no se dispone de estudios amplios aleatorizados que permitan extraer conclusiones acerca de la idoneidad del tratamiento de la hepatitis C en fase aguda. Es difícil realizar ensayos de tratamiento de la hepatitis C aguda, por su incidencia decreciente y casi nula tras transfusiones, por ser asintomática, difícil de distinguir de una exacerbación de hepatitis crónica y por tener una tasa de evolución a cronicidad no predecible.

Comentario

Hepatitis aguda

La posibilidad de tratamiento en la fase de hepatitis C aguda se ha considerado una vía para eliminar el virus y prevenir la cronicidad. La detección de la hepatitis C en fase aguda es difícil, más aún en la actualidad, en que los casos se relacionan con drogadicción o transmisión nosocomial. Las series publicadas incluyen pocos casos, tratamientos diversos y en pocos estudios los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir tratamiento o no. La revisión realizada por Alberti et al¹, publicada en *Hepatology* en diciembre de 2002 es la más completa, ya que analiza los estudios publicados hasta este momento.

Estudios publicados de tratamiento de hepatitis aguda con interferón

Se han publicado 17 estudios que incluyen 369 pacientes tratados y 201 no tratados. De ellos, 8 comparan tratamiento frente a ausencia de tratamiento, 5 son controlados pero no aleatorizados y 4 incluyen sólo a pacientes tratados. Los criterios de inclusión de pacientes, el tipo de IFN, la duración del tratamiento, la evaluación de la eficacia y la seguridad y la evaluación tras el tratamiento (bioquímica o virológica) eran heterogéneos. La respuesta persistente virológica se produjo en un 62% de pacientes tratados y en un 12% de los no tratados. La conclusión es que los pacientes deben ser tratados.

Metaanálisis de estudios controlados aleatorizados

De 6 estudios, 4 eran homogéneos y administraban tratamiento con IFN- α -2b 3 veces por semana durante 12 semanas. Se incluyó a 74 pacientes tratados y a 67 no tratados. En los tratados,

El objetivo de este estudio es determinar si el tratamiento de la hepatitis C aguda tiene utilidad en la prevención de la evolución a la cronicidad.

En su mayoría, los estudios publicados sobre el tratamiento de la hepatitis C aguda utilizan interferón (IFN) estándar en monoterapia y adolecen de ser poco numerosos, algunos no controlados, heterogéneos en características de los pacientes y en dosis y duración del tratamiento.

Varios metaanálisis de los estudios publicados concluyen que el tratamiento en la fase aguda reduce la evolución a la cronicidad en un 30-40% e incluso algún estudio, en el que se han utilizado dosis de inducción, alcanza el 100% de curación. La tolerancia del IFN ha sido buena y los efectos secundarios, similares a los que se han descrito en el tratamiento de hepatitis crónicas. Prácticamente no hay estudios sobre la combinación de IFN y ribavirina y se carece de estudios sobre la utilización de pegilado administrado de forma aislada o con ribavirina. En conclusión, resulta aconsejable tratar la hepatitis C aguda, pero no hay datos suficientes acerca de a qué pacientes tratar, sobre cuándo iniciar el tratamiento y cuáles son la dosis y el período de tratamiento adecuados. Es necesario que se realicen estudios controlados con IFN pegilado y precisar si el tratamiento debe llevarse a cabo tempranamente o esperar entre 2 y 4 meses para evitar el tratamiento de los pacientes que aclaran el virus espontáneamente.

la tasa de respuesta sostenida fue del 32% frente al 4% en los no tratados.

La tolerancia fue similar a la de la hepatitis C crónica y no se encontraron factores predictivos de respuesta claramente definidos.

Otros tratamientos

Se han publicado algunos estudios que sólo incluyen a pacientes que han recibido tratamiento. Vogel et al² trataron a 24 pacientes sintomáticos con IFN- α , 10 mU diarias, hasta normalizar los valores de ALT con respuesta persistente del 83%.

Jaeckel et al³, en un estudio multicéntrico, reunió a 44 pacientes con hepatitis aguda sintomática tratados con IFN, 5 mU/día durante 4 semanas seguido de 3 veces por semana durante 20 semanas con respuesta persistente del 98%. Aunque no exista grupo control, las tasas de respuesta, sostenidas entre el 83 y el 98% son, sin duda, superiores a las que se darían de forma espontánea. Un estudio español realizado sobre un pequeño número de casos tratados con la combinación de IFN estándar y ribavirina mostró una respuesta viral persistente del 77%⁴.

¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento?

La respuesta inmune del huésped a la infección también tiene un papel y no sería adecuado comenzar el tratamiento demasiado precozmente. Un tratamiento temprano supondría tratar a pacientes que podrían recuperarse espontáneamente. Debido a sus efectos, duración y coste económico, deben hacerse esfuerzos para evitar tratamientos innecesarios. Sería adecuado retrasar 2-4 meses el tratamiento en pacientes con tasa alta de recuperación espontánea (niños, mujeres jóvenes y pacientes con

ictericia). Pero no está claro si se reduciría la tasa de eficacia al permitir la expansión de cuasiespecies hacia poblaciones más heterogéneas y resistentes.

¿Qué régimen de tratamiento seguir?

No está definido en términos de riesgo-beneficio ni de coste-efectividad. El tratamiento mínimo sugerido es de 3 mU 3 veces por semana durante 12 semanas, con lo que se conseguiría un 30-40% de respuesta virológica persistente. Dosis más altas podrían ser más efectivas. La inducción con 5-10 mU 3 veces por semana seguido por dosis 3 mU 3 veces por semana durante 6 meses podrían conseguir hasta un 100% de respuesta virológica persistente. No existen estudios con IFN pegilado. La adición de ribavirina podría no ser necesaria como primera elección pero debe investigarse, al igual que deben compararse el tratamiento inmediato y el diferido.

¿Cuál es la evaluación adecuada de la respuesta?

Una evaluación a las 48 semanas tras el tratamiento parece más apropiada que a las 24 semanas para asegurar que la infección por el VHC se ha resuelto. Es posible que se produzca una negativización transitoria del ARN incluso en casos que posteriormente evolucionaran a la cronicidad.

¿Es adecuado el tratamiento preventivo antes de desarrollar hepatitis C aguda, en caso de punción con material contaminado por el virus de la hepatitis C?

La punción accidental con material contaminado por el VHC es un problema frecuente en los hospitales, aunque la incidencia de hepatitis C aguda tras punción accidental con material infectado por el VHC es baja (1-2%).

Se han planteado diversas estrategias de tratamiento ante la punción con material contaminado por el VHC que afirman que el tratamiento preventivo debe llevarse a cabo inmediatamente tras la punción o bien cuando se detecte viremia. Ambas actitudes no son adecuadas, dado que en muchos casos no se produce transmisión o el virus es eliminado. En la actualidad, la opción más adecuada a seguir parece ser el seguimiento del paciente y su tratamiento cuando se detecte hepatitis C aguda.

Conclusiones

La monoterapia con IFN reduce la tasa de progresión de hepatitis aguda a crónica. La reducción se correlaciona con la dosis y duración del tratamiento con IFN. Las hepatitis C agudas deben tratarse preferentemente con IFN pegilado, solo o asociado a ribavirina durante 6 meses. El tratamiento puede iniciarse durante el pico de hepatitis o, mejor, 2 meses después.

Bibliografía



1. Alberti A, Boccardo S, Vario A, Benvegñù L. Therapy of acute hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:S195-200.
2. Vogel W, Graziadei I, Umlauf F, Datz CH, Hackl F, Allinger S, et al. High dose interferon alpha 2b treatment prevents chronicity in acute hepatitis C: a pilot study. *Dig Dis Sci* 1996;41:81-5.
3. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, Sanantonio T, Mayer J, Zankel M, et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alpha 2b. *N Engl J Med* 2001;345:1452-7.
4. Vega R, Planas R, Durández R, Fábregas S. Hepatitis C aguda: respuesta al tratamiento combinado con interferón alfa más ribavirina. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:483-6.