

---

## II. Historia natural de la hepatitis por virus C (VHC)

Patricia Álvarez, MD,<sup>1</sup> Raúl E. Piña MD.<sup>2</sup>

1 Gastroenteróloga, Clínica La Carolina. Bogotá, Colombia

2 Médico Cirujano, especialista en Medicina Interna y en Gastroenterología y endoscopia digestiva. Coordinador Centro de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Corporación IPS Saludcoop. Bogotá, Colombia

---

El conocimiento de la evolución de la infección por HVC para el paciente y para el médico tratante es muy importante debido a que el primero necesita clara información del estado actual de su infección por VHC para planear su futuro y el médico debe ayudarlo informándole el estadio de su enfermedad y las mejores opciones de tratamiento (1).

Para determinar la historia natural de la enfermedad del paciente con VHC se requieren datos de la historia clínica (1). Es muy importante identificar el comienzo de esta, tratando de evaluar el tiempo de la transfusión o posibles factores de riesgo de transmisión de la infección por VHC y determinar el grado de severidad de la enfermedad hepática teniendo en cuenta los estigmas de cronicidad como ascitis, várices esofágicas, hipertensión portal, encefalopatía, peritonitis, ictericia, etc., y exámenes especializados paraclínicos para evaluar la clasificación del estado de la enfermedad hepática en el momento del diagnóstico (1, 2).

La infección aguda por el (HVC) solo representa 15% de los casos. De 25-30% de los pacientes son sintomáticos, con manifestaciones típicas de cualquier hepatitis viral. La mayoría de personas que desarrolla hepatitis C aguda no es capaz de identificar el comienzo o el factor de riesgo asociado a la enfermedad según la potencial circunstancia de exposición. Se define la progresión de hepatitis aguda a crónica tradicionalmente como la persistencia de niveles elevados de aminotransferasas por seis meses o más con la persistencia del virus VHC en sangre durante este periodo de tiempo (1, 2). Luego de la infección aguda, diferentes estudios han demostrado que no se logra depurar el virus en 60-85% de los casos de hepatitis aguda C (3, 4) y esta forma de transición de la hepatitis aguda a crónica casi siempre ocurre de forma asintomática.

En Europa, la infección con virus C, es responsable de 10% de casos de hepatitis viral aguda (4, 5). La incidencia de HVC ha disminuido, es ahora de 1/100.000 personas por año, cifra que puede estar ligeramente alterada debido a que los pacientes con infección asintomática presentan un subregistro por no haber consultado a un médico y menos a un especialista debido a la no presencia de síntomas; la mayoría, al no ser diagnosticado, permanece sin tratamiento y cuando lo hace es muy tardíamente; adicionalmente, de todos los pacientes diagnosticados, solo un porcentaje bajo es tratado médicamente y otros llegan directamente a trasplante de hígado por lo avanzado de su enfermedad hepática (5, 15-17).

La infección crónica que causa la principal forma de presentación de la hepatitis por virus C está asociada con inflamación y fibrosis hepática variable, cuya progresión hacia la enfermedad hepática severa puede durar varios años, de tal forma que puede tomar de

quince a cuarenta años hasta llegar a la cirrosis en 15-20% de los pacientes, pero este tiempo puede acelerarse dependiendo de factores propios:

- a. Del virus
- b. Del huésped.

Respecto a factores del virus: se han postulado factores positivos para la progresión de la HVC: la carga viral elevada o nivel de VHC RNA mayor a 800.000 UI. Los genotipos 2 y 3 responden mejor al tratamiento que el genotipo 1, especialmente 1a respecto al 1b y al 4 que se asocian a mayor progresión a la fibrosis. Actualmente el polimorfismo de IL28B (CC, TT, CT) un gen localizado cerca al gen lambda del interferón fue relacionado con tasas de depuración espontánea de la hepatitis aguda por virus C; el genotipo CC está claramente asociado con una alta tasa de recuperación espontánea y alta tasa de respuesta viral sostenida durante el tratamiento antiviral con interferón pegilado y ribavirina (5, 12).

### Factores del huésped

1. Ingesta de alcohol en hombres mayor de 30 gr día y mujeres mayor 20 gr día (5, 13).
2. Diabetes mellitus (en la cual el HVC por sí mismo puede predisponer su aparición) al igual que la resistencia a la insulina, lo cual dificulta el tratamiento.
3. Edad de adquirir la infección, mayor de 40 años.
4. La esteatohepatitis no alcohólica o NASH, como todos sabemos, está asociada a hipertrigliceridemia, sobre peso-obesidad, resistencia a la insulina.
5. Sexo masculino.
6. Raza afroamericana y latinos.
7. Drogadicción especialmente por uso de jeringas compartidas.
8. Antecedente de transfusión de sangre y derivados sanguíneos antes de 1992.
9. Coinfección con virus de inmunodeficiencia humana HIV.
10. Otros virus hepatotropos: hepatitis B, hepatitis delta. Dependiendo de la presencia de cofactores de 10-40% de los pacientes con hepatitis crónica C evoluciona a cirrosis. La muerte asociada a complicaciones de la cirrosis tiene una incidencia aproximada de 4% por año, mientras que la incidencia de carcinoma hepatocelular (CHC) se estima en 1-5% por año, de los cuales 33% tiene probabilidades de morir durante el primer año (6-9) (figura 1).

La infección por VHC es la primera causa de hepatocarcinoma en Europa, y una de las principales causas de trasplante hepático; se espera que las nuevas terapias disponi-

bles para el tratamiento de la enfermedad puedan modificar la historia natural de la hepatitis crónica por virus C (5, 10).

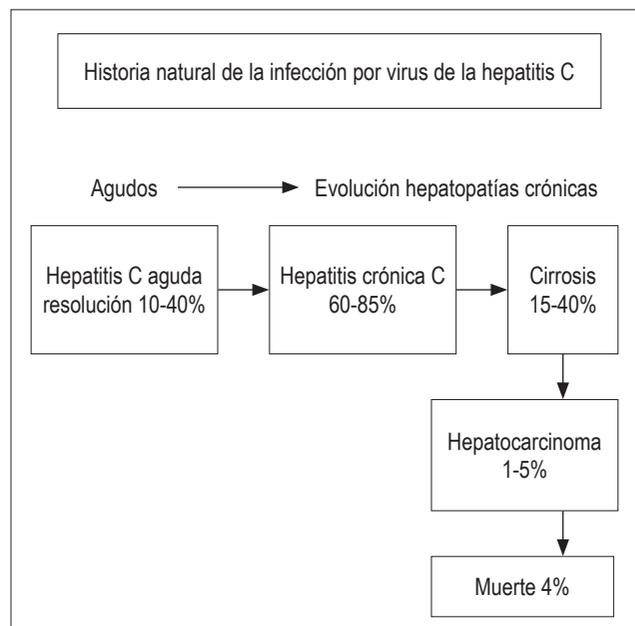


Figura 1. Progresión a la cronicidad del virus de la hepatitis C.

Existen manifestaciones extrahepáticas de la infección por VHC tales como crioglobulinemia, liquen plano, porfiria cutánea tarda, sialoadenitis linfocítica y glomerulonefritis membranosa que pueden favorecer la infección y responden favorablemente al tratamiento. Existe una relación entre la infección por el HVC y el linfoma No Hodgking (11).

En resumen, las consecuencias que a largo plazo puede tener la infección por el VHC: hepatitis crónica, cirrosis hepática y hepatocarcinoma; varían dependiendo de las características individuales teniendo en cuenta los factores propios del virus y del huésped, ocasionan un importante problema de salud pública y un alto costo para el sistema de salud, con el aumento en la tasa de trasplantes por virus C al ser detectados tarde en la evolución natural (14-17).

### REFERENCIAS

1. Seeff LB. The natural history of hepatitis C—a quandary. *Hepatology* 1998; 28: 1717-1712.
2. Seeff LB. Why is there such difficulty in defining the natural history of hepatitis? *Transfusion* 2000; 40: 1161-1164.
3. Alter HJ, Conry-Cantelena C, Melpolder J, Van Raden M, Herion D, Lau D, Hoofnagle JH. Hepatitis C in asymptomatic blood donors. *Hepatology* 1997; 26(Suppl. 1): 29S-33S.
4. Esteban JI, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol* 2008; 48: 148-162.

5. EASL Clinical practice Guidelines: Management of Hepatitis C Virus infection. *J Hepatol* 2011; 55: 245-264.
6. Afdhal NH. The natural history of hepatitis C. *Semin Liver Dis* 2004; 24: 3-8.
7. Thompson CJ, Rogers G, Hewson P, Wright D, Anderson R, Cramp M, et al. Surveillance of cirrhosis for hepatocellular carcinoma: systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 2007; 11: 1-206.
8. Yang JD, Roberts LR. Hepatocellular carcinoma: a global view. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 448-458.
9. Bartosch B, Thimme R, Blum HE, Zoulim F. Hepatitis C virus-induced hepatocarcinogenesis. *J Hepatol* 2009; 51: 810-820.
10. Deuffic-Burban S, Deltenre P, Louvet A, Canva V, Dharancy S, Hollebecque A, et al. Impact of viral eradication on mortality related to hepatitis C: a modeling approach in France. *J Hepatol* 2008; 49: 175-183.
11. Zignego AL, Craxi A. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection. *Clin Liver Dis* 2008; 12: 611-636.
12. Stanislas Po, AnaIs Vallet/Pichard, Mario Corouge, Vincent O. Mallet. Hepatitis C: Epidemiology, Diagnosis, Natural History and Therapy. *Hepatitis C in Renal Disease, Hemodialysis and Transplantation. Contrib Nephrol Basel Karger* 2012; 176: 1-9.
13. Consenso de Hepatitis C. *Revista Colombiana de Gastroenterología* 2004; 19(3): S1-s45.
14. Mssiha SB, Ostrowski M, Healthcote EJ. Disease progression in chronic hepatitis C: modifiable and nonmodifiable factors. *Gastroenterology* 2008; 134: 1699-1714.
15. Volk ML, Tocco R, Saini S, Lok AS. Public health impact of antiviral therapy for hepatitis C in the United States. *Hepatology* 2009; 50: 1750-1755.
16. Irving WL, Smith S, Cater R, Pugh S, Neal KR, Coupland CA, et al. Clinical pathways for patients with newly diagnosed hepatitis C—what actually happens. *J Viral Hepat* 2006; 13: 264-271.
17. Stevan A González, Gary L Davis. Demographics of Hepatitis C Virus Today. *Clin liver Dis* 2011; 11: 1-4.