

---

## **Infección aguda por el VHC** *Acute hepatitis C virus infection*

---

**A. Martínez Echeverría<sup>1</sup>, C. Rodríguez Gutiérrez<sup>1</sup>, I. Elizalde<sup>2</sup>, J. M. Zozaya<sup>2</sup>**

---

### **RESUMEN**

La infección aguda por el virus C de la hepatitis produce un cuadro clínico y bioquímico no específico e indistinguible de los causados por otros virus hepatotropos. El diagnóstico específico de la hepatitis aguda por virus C se basa en la detección en sangre del RNA-VHC mediante una técnica de reacción en cadena de la polimerasa cuyo resultado será positivo a partir de 1-2 semanas tras el contacto inicial con el virus. Los anticuerpos frente al VHC se detectan más tardíamente (a las 7-8 semanas por término medio) no siendo útiles, como determinación aislada, para distinguir infección aguda de infección crónica o aclaramiento del virus (espontáneo o tras tratamiento). El 55-85% de los pacientes con infección aguda por el VHC no aclaran el virus y desarrollan una infección crónica con riesgo de evolución a cirrosis y de desarrollo de hepatocarcinoma. Por ello, la tendencia actual es tratar con interferón a todos aquellos pacientes en los que el RNA-VHC se mantenga positivo más allá de 3-4 meses tras el diagnóstico de la infección aguda.

**Palabras clave.** Hepatitis aguda. Clínica. Diagnóstico. Tratamiento. Interferón.

An. Sist. Sanit. Navar. 2004; 27 (Supl. 2): 59-68.

- 
1. Sección de Digestivo. Hospital García Orcoyen. Estella. Navarra.
  2. Servicio de Digestivo. Hospital de Navarra. Pamplona.

### **ABSTRACT**

Acute hepatitis C virus infection produces clinical and biochemical features that is non-specific and indistinguishable from those caused by other hepatotropic viruses. The specific diagnosis of acute hepatitis C virus infection is based on the detection of serum RNA-HCV through a technique of PCR whose result will be positive after 1-2 weeks of the initial contact with the virus. The anti-bodies against HCV are detected later (after 7-8 weeks on average), and are not useful, as an isolated determination, in distinguishing acute infection from chronic infection or in clearing the virus (spontaneous or following treatment). Fifty-five to eighty-five percent of patients with acute HCV infection do not clear the virus and develop a chronic infection with risk of evolution to cirrhosis and of developing hepatocellular carcinoma. For this reason, the present tendency is to treat with interferon all those patients in whom RNA-HCV remains positive after 3-4 months following diagnosis of acute infection.

**Key words.** Acute hepatitis. Clinical manifestations. Diagnosis. Treatment. Interferon.

---

### **Correspondencia:**

A. Martínez Echeverría  
Servicio Aparato Digestivo  
Hospital García Orcoyen  
C/ Santa Soria s/n  
31200 Estella (Navarra)

## INTRODUCCIÓN

La hepatitis vírica aguda es una enfermedad infecciosa del hígado caracterizada por inflamación y necrosis hepatocelular. Aunque existen diferencias en el período de incubación, la evolución y, sobre todo, la presencia de antígenos víricos en sangre y anticuerpos dirigidos frente a ellos, el cuadro clínico y las lesiones histológicas de las infecciones agudas causadas por los distintos virus hepatotropos, son prácticamente idénticos.

## CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de las hepatitis agudas virales son muy variables, no existiendo manifestaciones específicas atribuibles a los distintos virus causales. En el caso específico de la infección aguda por el virus C, la mayoría de las hepatitis agudas (70-75%) serán asintomáticas y/o cursarán sin ictericia, lo que condiciona que su diagnóstico sea infrecuente. Un curso grave o fulminante es raro, aunque puede producirse, ocurriendo predominantemente en pacientes con inmunodeficiencia, en pacientes con enfermedad hepática preexistente o en pacientes con presencia de cofactores (infección concomitante por virus A o virus B, o toma de fármacos hepatotóxicos)<sup>1</sup>.

Al igual que en otras infecciones virales, en el curso de la infección por virus C se distinguen cuatro períodos o fases: incubación, prodrómico, estado y convalecencia.

El período de incubación es el tiempo que transcurre entre la exposición al virus y la aparición de síntomas. Este período varía en función del tipo de virus y del inóculo. En el caso del virus C el período medio de incubación es de 7-8 semanas, pero el intervalo puede variar ampliamente, con un rango de 2 a 26 semanas. Este período es clínicamente silente. Durante el período prodrómico el paciente puede referir distintos síntomas inespecíficos, sin evidencia de ictericia. Los más frecuentes son cansancio, inapetencia, intolerancia a las grasas, náuseas, vómitos, molestias en hipocondrio derecho, disconfort abdominal y ocasional-

mente diarrea. Este período suele durar 3-5 días, pero puede prolongarse varias semanas o, incluso, puede no estar presente. Cuando aparece la ictericia se habla de fase de estado. Paradójicamente, en este momento el paciente suele encontrarse clínicamente mejor, aunque habitualmente persiste la astenia. La duración e intensidad de la ictericia, que se presenta en menos del 25% de los pacientes, son variables. Habitualmente suele durar de 2 a 6 semanas. Con la desaparición de la ictericia se entra en la última fase, de convalecencia, durante la cual se produce la recuperación progresiva del paciente. Su duración también es variable.

La exploración física suele revelar una hepatomegalia moderada, blanda y dolorosa, y en el 10-25% de los casos una esplenomegalia<sup>2</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Como ya se ha comentado, la gran mayoría de las hepatitis agudas por virus C pasan clínicamente desapercibidas, siendo muy infrecuente su diagnóstico sobre todo en las formas anictéricas. Desde el punto de vista analítico nos encontraremos con alteraciones bioquímicas fruto de la necrosis hepática y comunes a las distintas formas de hepatitis, con independencia del agente causal, y datos serológicos específicos para el virus C.

### Diagnóstico bioquímico

La necrosis hepática se traduce en una elevación de las transaminasas habitualmente 20-40 veces por encima de la normalidad, siendo la GOT o ALT (alanino aminotransferasa) más que la GPT o AST (aspartato aminotransferasa), el mejor indicador de daño hepático agudo por virus C. Las transaminasas suelen elevarse durante la fase prodrómica y ser máximas en la fase de estado. El patrón de elevación de transaminasas más típico y que con mayor frecuencia se asocia a evolución hacia formas crónicas es el polifásico, con fluctuaciones en los niveles séricos de transaminasas. Las formas monofásicas (rápida elevación hasta alcanzar un pico máximo con descenso

también rápido hasta normalización definitiva) o en meseta (niveles elevados, mantenidos sin fluctuaciones) suelen tener mejor pronóstico<sup>2</sup>. La hipertransaminasemia es posterior a la detección del virus en sangre, pudiendo aparecer tanto antes como después de la seroconversión (Fig 1).

También se pueden elevar la fosfatasa alcalina, la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) y la bilirrubina. Los niveles de GGT suelen ser algo superiores a los de otras formas de hepatitis. La fracción de Ig G de las inmunoglobulinas del suero suele estar aumentada sin que haya cambios significativos en la fracción Ig M; esta última se eleva inicialmente más que la Ig G en otras formas de hepatitis víricas agudas<sup>2</sup>.

### Diagnóstico virológico

Para el diagnóstico virológico y el seguimiento de los pacientes con infección por VHC se utilizan dos tipos de análisis: los directos que se basan en la detección (técnicas cualitativas), cuanti-

ficación (técnicas cuantitativas) y caracterización (genotipo) de partículas virales en sangre, y los indirectos que se basan en la búsqueda de anticuerpos específicos dirigidos frente al VHC (anti-VHC). En el caso de sospechar una hepatitis aguda por virus C, se deberán realizar una técnica cualitativa al tiempo que se determinará la presencia de anticuerpos anti-VHC<sup>3,4</sup>.

### Análisis directos

#### Técnicas cualitativas

La detección cualitativa del RNA-VHC mediante técnicas de amplificación tales como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), es ampliamente utilizada tanto para el diagnóstico de la infección por virus C como para la monitorización de la respuesta al tratamiento. Esta técnica ha demostrado tener mayor sensibilidad que las técnicas cuantitativas. En nuestro medio, mediante el Amplicor VHC Test (Roche Molecular Sistem), el límite inferior de detección es de 50 UI/mL (45 copias/mL)<sup>4</sup>.

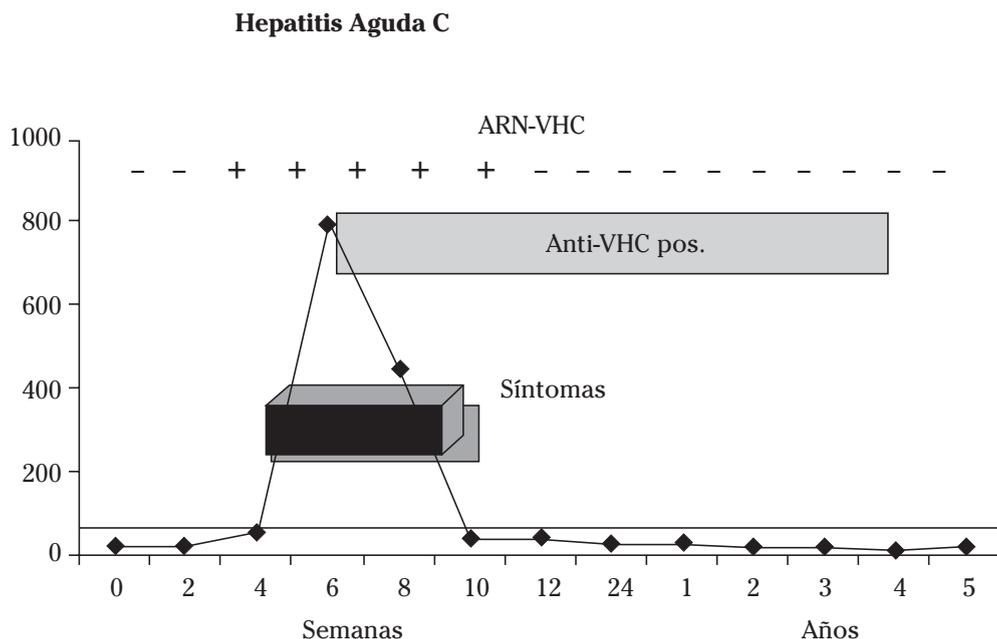


Figura 1. Curso de la hepatitis aguda autolimitada.

### *Cuantificación viral*

Permite detectar a aquellos pacientes con viremia baja que, según sugieren algunos estudios, parecen tener más probabilidad de aclaramiento espontáneo de la infección<sup>5</sup>.

### *Análisis indirectos*

#### *Anticuerpos anti-VHC*

La identificación de estos anticuerpos se realiza mediante técnicas de enzoinmunoensayo (ELISA). Los primeros ELISA comercializados se basaban en la búsqueda de anticuerpos frente al epítipo C100-3 de la región no estructural NS4 del VHC. La introducción de estos análisis permitió el escrutinio sistemático de la sangre donada y, por ende, una reducción drástica de la hepatitis post-transfusional por virus C<sup>6</sup>. Su baja sensibilidad y especificidad, sobre todo en grupos de bajo riesgo y en presencia de hipergammaglobulinemia, favoreció el desarrollo de nuevos ELISA de segunda y tercera generación. Los de segunda generación detectan anticuerpos dirigidos frente a antígenos del core y de las regiones NS3 y NS4. Los de tercera generación incorporan un antígeno de la región NS5 y otros componentes antigénicos en forma de péptidos sintéticos.

La fiabilidad diagnóstica de los ensayos ELISA varía mucho entre las distintas poblaciones. Puede haber resultados falsamente negativos en estadios precoces de la enfermedad, antes de la seroconversión, y también en pacientes inmunodeprimidos o inmunocomprometidos. Y puede haber resultados falsamente positivos en grupos de bajo riesgo (ausencia de hepatopatía aguda o crónica y no exposición parenteral), en pacientes con hipergammaglobulinemia o con enfermedad autoinmune concomitante, en la hepatopatía enólica o en el embarazo. Por este motivo, durante años, los resultados positivos fueron corroborados por pruebas confirmatorias. Sin embargo, con la introducción en la práctica clínica de técnicas para determinar viremia cualitativa (RNA-VHC), los ensayos de inmunotransferencia con antígenos recombinantes (*Inmunoblot-RIBA*) que se utilizaban en el

pasado para confirmar un test de ELISA positivo han caído en el desuso<sup>3,4</sup>.

### **Diagnóstico de la infección aguda por virus C: aparición temporal de los marcadores**

Tras la exposición al virus, el RNA-VHC es el primer marcador que se detecta en sangre, demostrándose su presencia al cabo de tan sólo 1-2 semanas. A continuación la viremia persiste sin que haya respuesta de anticuerpos (anti-VHC) durante un período (período ventana) que varía entre pocas semanas y varios meses. En la mayor parte de los pacientes estos anticuerpos se detectan 7-8 semanas después del contacto (seroconversión), aunque hasta en un 30% pueden mantenerse negativos 9 meses después<sup>1</sup>. En la hepatitis aguda la viremia suele ser más elevada que la presente en la fase crónica y disminuye progresivamente conforme van apareciendo los anticuerpos.

En conclusión, en todo paciente en el que interese descartar un virus C como causa de una hepatitis aguda, además de serología se deberá solicitar determinación de viremia (RNA-VHC).

### **PRONÓSTICO DE LA HEPATITIS AGUDA POR VHC**

La evolución de las transaminasas, la viremia y la serología a lo largo de los 6-12 meses que siguen a la infección aguda, será crucial para definir correctamente la evolución de la hepatitis aguda por virus C (Fig. 2).

Aún cuando los estudios evolutivos de la hepatitis aguda virus C son difíciles dado el carácter asintomático de la mayoría de los casos, se puede hablar de 3 patrones típicos. La mayor parte de los pacientes (55-85%), sobre todo los asintomáticos, evolucionarán hacia una hepatitis crónica, caracterizada por la persistencia de transaminasas elevadas, RNA positivo y serología positiva más allá de 6 meses tras el contacto inicial. Puede haber fluctuaciones tanto de las transaminasas como de la viremia, en ocasiones incluso separadas por períodos de normalidad.

Un 10-20% de los pacientes normalizarán las transaminasas y negativizarán el RNA-VHC, pudiendo mantener la serología positiva durante largos períodos de tiempo. Se considera que la mayor parte de estos pacientes han erradicado la infección si bien pueden existir falsos positivos para la serología, falsos negativos para la viremia o pacientes con viremias bajas y/o fluctuantes que escapen el límite de detección de la técnica. Según estudios previos esta evolución es más frecuente en pacientes de raza blanca y sexo femenino con hepatitis aguda icterica o sintomática y niveles bajos de viremia.

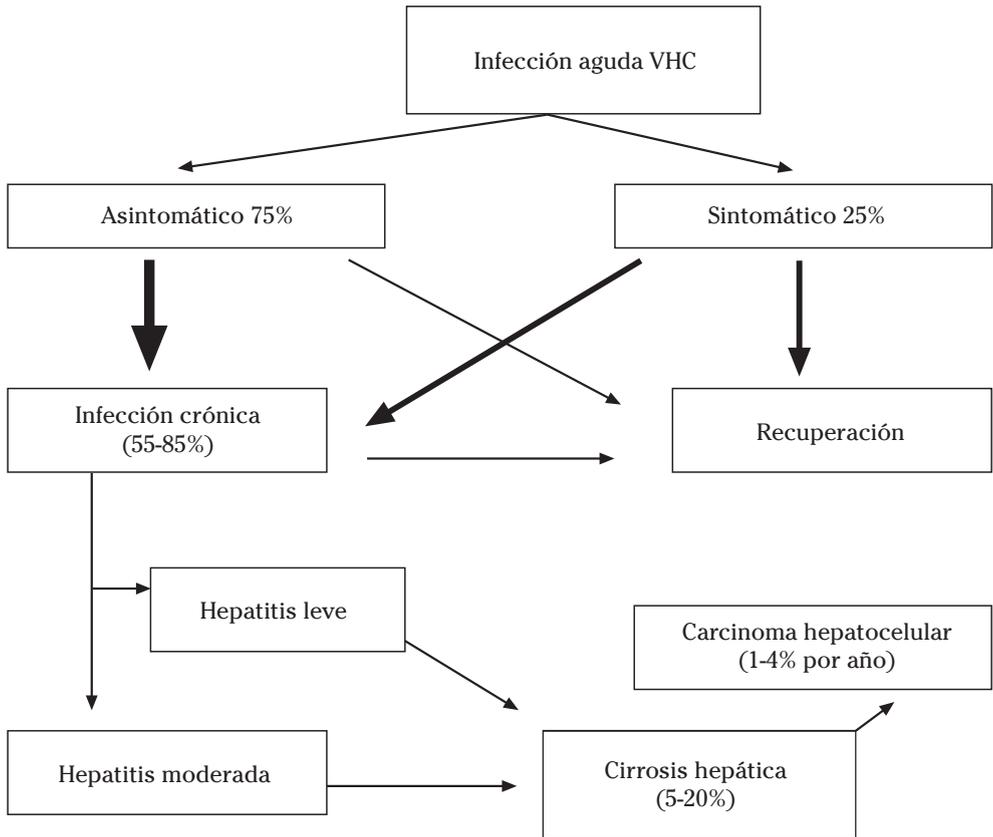
Otro 10-20% de los pacientes presentarán cifras normales de transaminasas con viremia y serología positivas. La tendencia actual es a considerar a estos pacientes

como portadores de una enfermedad crónica ya que, cuando se biopsia, muchos tienen alteraciones histológicas evidentes y, además, mantienen el potencial de transmisión<sup>5,7,8</sup>.

**TRATAMIENTO**

**Medidas generales**

El ingreso hospitalario estará indicado únicamente en pacientes con intolerancia a la ingesta por vómitos de repetición y en casos de alteración importante de la coagulación o alteraciones del nivel de conciencia, que sugieran riesgo de evolución grave o fulminante. En los demás casos, se recomienda reposo, aunque no es imprescindible para la recuperación clínica. La



**Figura 2.** Evolución de la infección VHC.

dieta puede ser libre y variada. Es recomendable evitar tóxicos como alcohol y fármacos, especialmente los que se metabolizan en el hígado.

El aislamiento del enfermo no es necesario, aunque hay que evitar el contacto directo con sangre o secreciones, utilizando guantes, y se deben adoptar medidas higiénicas habituales.

## Tratamiento específico

### *Necesidad de tratamiento*

Aproximadamente 170 millones de personas en todo el mundo presentan una infección crónica por el VHC<sup>9</sup>. Ello es debido a que la respuesta inmune contra el HCV resulta frecuentemente ineficaz, incluso en personas inmunocompetentes<sup>10</sup>. Así, se estima que entre un 55 y un 85% de las personas que desarrollan una hepatitis aguda C permanecerán infectadas y la mayoría presentarán una evolución a hepatitis crónica. De éstos, un 5-20 % desarrollarán cirrosis en un período de aproximadamente 20-25 años. A su vez, las personas con cirrosis, tienen un riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular, de aproximadamente un 1-4% al año. El riesgo de desarrollar cirrosis es mayor en varones, cuya infección se produjo por encima de los 40 años, con un consumo de alcohol mayor de 50 gramos al día, y que presentan obesidad o esteatosis hepática, o en aquellos pacientes co-infectados por VIH<sup>3</sup>.

Por otra parte, la infección por el VHC se puede asociar a una serie de manifestaciones extrahepáticas, como la crioglobulinemia mixta esencial que pueden afectar a órganos como el riñón o la piel, ensombreciendo el pronóstico de estos pacientes.

Por todo ello, y teniendo en cuenta que el tratamiento antiviral actual de la hepatitis crónica C es efectivo únicamente en la mitad de los pacientes, el desarrollo de un tratamiento efectivo para la hepatitis aguda parece, desde todos los puntos de vista, claramente necesario.

### *Objetivo del tratamiento*

El objetivo del tratamiento consiste en erradicar la infección viral. Esto se consigue cuando se da una respuesta virológica

sostenida (*RVS*), definida como la ausencia de viremia en suero, mediante un test cualitativo (RNA-VHC negativo), al final del tratamiento, ausencia que se mantiene seis meses después de finalizar el mismo.

### *Utilidad del tratamiento*

Aunque varios estudios que han evaluado la eficacia del tratamiento con interferón para la infección aguda por el VHC demuestran un efecto beneficioso del tratamiento, estos estudios tienen importantes limitaciones.

En primer lugar, el número de casos incluidos en los estudios resulta habitualmente pequeño. Ello es debido a la dificultad de incluir pacientes ya que la incidencia actual de la hepatitis aguda postransfusional es prácticamente nula y los casos que se producen en la comunidad son generalmente asintomáticos, por lo que es muy difícil detectarlos, excepto si ocurren tras exposición a factores de riesgo conocidos. Además no existen todavía tests diagnósticos específicos para identificar la infección aguda y distinguirla de una exacerbación aguda de la hepatitis crónica C.

Por otra parte, los estudios resultan frecuentemente heterogéneos para ser valorados conjuntamente, por los siguientes motivos:

- Los criterios de inclusión de los pacientes varían de unos estudios a otros. Así, hay estudios que incluyen únicamente pacientes con infección postransfusional y otros sólo pacientes sintomáticos.
- La evaluación de la eficacia en unos es bioquímica y en otros virológica.
- El fármaco utilizado (INF alfa, beta o peginterferón), las pautas y la duración de los tratamientos frecuentemente son distintos.
- Muchos de ellos son no controlados o no aleatorizados.

Sin embargo, podemos considerar que en conjunto existen evidencias de que el tratamiento precoz en la hepatitis aguda C puede prevenir el desarrollo de un curso crónico de la infección, aunque en la actualidad no existe un tratamiento estandarizado para la hepatitis aguda.

Las cuestiones que se plantean hoy en día acerca del tratamiento de la hepatitis aguda C son: a qué pacientes debemos tratar, qué régimen de tratamiento es el más adecuado y cuál es el momento más adecuado para iniciar dicho tratamiento.

### ¿QUÉ PACIENTES DEBEMOS TRATAR?

Basándose en altos porcentajes de respuesta, algunos autores concluyen que todos los pacientes con hepatitis aguda C deberían recibir tratamiento antiviral con interferón tan pronto como se haga el diagnóstico<sup>11</sup>.

Sin embargo, dado que es un tratamiento largo, costoso y que puede producir una morbilidad importante, sería bueno poder disponer de indicadores fiables de resolución espontánea de la infección, para evitar tratamientos innecesarios.

En este sentido, parece que la edad, el sexo y la raza, así como la fuente de infección y el tamaño del inóculo, podrían influir en la tasa de resolución de la infección. Así, las mujeres jóvenes y los niños tendrían un pronóstico más favorable, mientras los pacientes de raza negra tendrían menos posibilidades de resolución espontánea. Estos hallazgos sugieren que factores genéticos podrían ser importantes en la evolución de la hepatitis C aguda<sup>12</sup>. Por otra parte, las personas que han adquirido la infección tras una transfusión, los pacientes con cofactores como la infección por el virus de la hepatitis B o el alcoholismo, así como los pacientes con un estado inmunológico deficiente, presentan un elevado índice de cronificación. Todos estos datos necesitan confirmación en estudios más amplios y controlados.

En el caso concreto de la punción accidental con material contaminado por el VHC, y apoyado en el dato de que únicamente en el 1-2% de ellos se desarrolla una hepatitis C aguda, lo recomendado son controles mensuales de AST y ALT, así como un único análisis de RNA-VHC mediante PCR, pasadas 4-8 semanas del contacto y tratamiento cuando se detecte la infección<sup>9</sup>.

Como ya se ha comentado anteriormente, el curso clínico durante la fase

aguda también influye en la evolución posterior, de forma que en los pacientes sintomáticos, con ictericia, el índice de resolución de la infección es más elevado. Así, por ejemplo, en un estudio de Hofer y col<sup>12</sup>, de una serie de doce pacientes con hepatitis aguda, ocho de ellos resolvieron espontáneamente la infección, habiendo presentado todos ellos ictericia en su evolución. De entre los cuatro pacientes que no consiguieron resolverla, dos habían presentado ictericia.

Existen todavía, no obstante, numerosos interrogantes sin contestar referentes a qué pacientes tratar, así como sobre el papel del tratamiento con interferón en pacientes drogo-dependientes, en pacientes en programas substitutivos con metadona y en pacientes con coinfección por el VIH o el VHB, por lo que habrá que esperar futuros estudios que aporten más evidencias acerca de estos aspectos.

En cualquier caso, basados en la historia natural de la infección y en los estudios citados, lo razonable actualmente es realizar tratamiento a aquellas personas que, pasado el período en el que se producen la mayoría de las resoluciones espontáneas, no han conseguido el aclaramiento del virus.

### ¿QUÉ RÉGIMEN DE TRATAMIENTO ES EL MÁS ADECUADO?

La mayoría de los estudios publicados hasta la actualidad se han basado en el tratamiento con interferón estándar (alfa o beta) en monoterapia. Varios meta-análisis de estos estudios han concluido que la iniciación del tratamiento durante la fase aguda de la infección, reduce significativamente (30-40%) la evolución a la cronicidad. La tolerancia al interferón fue excelente en todos ellos, incluso en pacientes sintomáticos e ictericos. Los efectos secundarios fueron similares en tipo y frecuencia a los observados en el tratamiento de la hepatitis crónica C con dichos fármacos<sup>13</sup>.

En esta misma línea, en un reciente meta-análisis de Licata y col<sup>14</sup>, comparando diferentes regímenes de tratamiento con interferón estándar en monoterapia con grupos control de pacientes no tratados, mos-

tró que el beneficio atribuible al tratamiento fue de 49%. Ello demuestra que el tratamiento estándar con interferón en monoterapia mejora significativamente la respuesta virológica sostenida en comparación con el no tratamiento. Para identificar el régimen de tratamiento óptimo, estos mismos autores realizaron otro meta-análisis, valorando la dosis de interferón administrada durante el primer mes, sugiriendo que un tratamiento con una dosis diaria de inducción es el mejor régimen de tratamiento.

Algunos de los estudios incluidos en este meta-análisis consiguieron niveles de respuesta muy elevados. Así, por ejemplo Vogel y col<sup>15</sup>, utilizando una dosis diaria de 10 MU de INF-alfa hasta normalizar los valores de ALT, consiguieron una RVS del 90%. Pimstone y col<sup>16</sup>, tratando 7 pacientes con INF-alfa a dosis de 5 MU/d durante 12 semanas, seguido de 3 MU 3 veces por semana durante 40 semanas más, obtuvieron una RVS en todos los pacientes. Jaeckel y col<sup>11</sup>, aplicando también una dosis de 5 MU/d precozmente a todos los pacientes, durante 4 semanas, seguido de 3 veces por semana durante 20 semanas, obtuvieron una RVS del 98%.

Recientemente Guerlach y col<sup>17</sup>, publicaron un estudio acerca del curso natural de la hepatitis aguda VHC en pacientes sintomáticos y asintomáticos. El estudio analiza la evolución de 60 pacientes con hepatitis aguda VHC la mayoría (85%) sintomáticos. Ninguno de los que presentaron un curso asintomático resolvieron espontáneamente la infección, mientras que el 52% de los sintomáticos aclararon el virus espontáneamente, generalmente en las 12 primeras semanas. En 6 pacientes sintomáticos que no aclararon espontáneamente el virus se instauró tratamiento que se inició entre 3 y 6 meses tras el establecimiento de la enfermedad, siendo la RVS del 81%. Globalmente, el 91% de todos los pacientes aclararon el virus, espontáneamente o con tratamiento.

De los pocos estudios publicados de tratamiento con interferón alfa más ribavirina, uno español<sup>18</sup>, presenta una serie de 9 pacientes con hepatitis aguda C, a los que aplicaron, una vez confirmado el diagnóstico y a todos los casos, IFN alfa 3 MU tres

veces por semana, asociado a ribavirina oral a dosis de 800-1.200 mg/d según peso corporal, durante 12-48 semanas dependiendo de la carga viral, el genotipo y los efectos secundarios. Consiguieron una RVS del 77,7%.

Durante el último congreso de la AASLD, celebrado en Boston, el grupo de Jaeckel y col<sup>19</sup> presentó los datos de un estudio nacional alemán, prospectivo, mostrando que la monoterapia con IFN pegilado alfa-2b (1,5 µg/Kg de peso) una vez por semana, durante 6 meses, es igualmente efectiva en el tratamiento de la infección aguda por VHC que la utilización de IFN alfa-2b estándar<sup>20</sup>.

Se puede concluir, que mientras se confirman los resultados de estos estudios, la evidencia de que la tasa de respuesta al tratamiento de la hepatitis aguda C es extremadamente alta, incluso con interferón estándar solo, es suficiente justificación para considerar seriamente el tratamiento.

## ¿CUÁNDO INICIAR EL TRATAMIENTO?

Varios de los estudios referidos en el apartado anterior reflejan que el aclaramiento espontáneo del virus se produce generalmente en las 12 primeras semanas de la infección. Por ello, uno de los aspectos controvertidos en la hepatitis C aguda con relación a su tratamiento es si éste debe iniciarse inmediatamente, una vez establecido el diagnóstico, o a los 3-4 meses del mismo para evitar el tratamiento innecesario de los pacientes que erradicarían el VHC de manera espontánea.

En el meta-análisis de Licata y col<sup>14</sup>, el tratamiento dentro de los 60 primeros días consiguió un 49,9% de éxito, y el tratamiento tras ese período un 45,4%, por lo que no hay diferencias significativas que impidan esperar ese tiempo.

Sin embargo, Hofer y col<sup>12</sup>, concluyen que de los pacientes con hepatitis aguda C con ictericia, un alto porcentaje van a aclarar el virus en el mes siguiente a la instauración de los síntomas, por lo que en estos pacientes podría plantearse el tratamiento si no aclaran el virus transcurrido este mes.

No obstante, y aunque todavía hay autores que basándose en los buenos resultados obtenidos, mantienen que el tratamiento debe instaurarse lo antes posible<sup>20</sup>, la mayoría opinan que retrasando el tratamiento de dos a cuatro meses no se reduce la eficacia del mismo.

## CONCLUSIONES

Aunque se han recogido excelentes resultados en los estudios no controlados publicados utilizando interferón estándar en monoterapia, es apropiado considerar el uso de peginterferon debido a su facilidad de administración.

No hay datos que apoyen la inclusión de ribavirina en el tratamiento de la hepatitis C, por lo que la decisión deberá ser considerada caso a caso.

En ausencia de estudios controlados, no se pueden hacer recomendaciones definitivas acerca del momento en que debe iniciarse el tratamiento, aunque parece razonable esperar de 2 a 4 meses tras la instauración del cuadro agudo para permitir resoluciones espontáneas.

En ausencia de datos de estudios controlados, no se pueden dar recomendaciones definitivas en relación con la duración del tratamiento, aunque parece razonable continuar por lo menos 6 meses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. SOLA R. Historia natural de la hepatitis C. *Gastroenterol Hepatol Monogr* 2003; 1: 2-8.
2. RODÉS J, BENHAMOU JP, BIRCHER J, MCLNTYRE N, RIZZETTO M. Tratado de Hepatología clínica. Segunda Edición. Masson 2001.
3. STRADER D, WRIGHT T, THOMAS D, SEEFT L. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39: 1147-1171.
4. PAWLOTSKY JM. Use and interpretation of virological tests for hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36 (5 Suppl 1): 65-72.
5. VILANO S, VLAHOV D, NELSON E, COHN S, THOMAS D. Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. *Hepatology* 1999; 29: 908-914.
6. ESTEBAN JL, GONZÁLEZ A, HERNÁNDEZ JM, VILADOMIU L, SÁNCHEZ C, LÓPEZ-TALAVERA JC et al. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated

hepatitis. *N Engl J Med* 1990; 323: 1107-1112.

7. ALTER M, MARGOLIS H, KRAWCZYNSKI K, JUDSON FN, MARES A, ALEXANDER WJ et al. The natural history of community acquired hepatitis in the United States. The sentinel counties chronic non-A, non-B hepatitis study team. *N Engl J Med* 1992; 31: 1899-1905.
8. GUERLACH JT, DIEPOLDER HM, ZACHOVAL R, GRUENER NH, JUNG MC, ULSSENHEIMER A et al. Acute hepatitis C: high rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance. *Gastroenterol* 2003; 125: 80-88.
9. HEATHCOTE J. OMGE PRACTICE GUIDELINE. Management of Acute Viral Hepatitis. *World Gastroenterology Neuxs* 2004, Suppl. 1-12, volumen 9, Issue 1.
10. POTTHOFF A., WEDEMEYERH, MANNS M. Treatment of acute hepatitis C. VII Internacional symposium on Viral hepatitis. Maria Buti, Rafael Esteban. Acción médica, S.A. 2003.
11. JAECKEL E, CORNBERG M, WEDEMEYER H, SANTANTONIO T. For The German Acute Hepatitis C Therapy Group. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *NEJM* 2001; 345: 1452-1457.
12. HOFER H, WATKINS-RIEDEL T, JANATA O, PENNER E. Spontaneous viral clearance in patients with acute hepatitis C can be predicted by repeated measurements of serum viral load. *Hepatology* 2003; 37: 60-64.
13. ALBERTI A, BOCCATO S, VARIO A, BENVEGNU L. Therapy of acute hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: 195-200.
14. LICATA A, DI BONA D, SCHEPIS F, SHAHIED L, CRAXI A, CAMMA C. When and how to treat acute hepatitis C? *J Hepatol* 2003; 39: 1056-1062.
15. VOGEL W, GRAZIADALI I, UMLAUFT F, DATZ C. High-dose Interferon-alfa -2b treatment prevents chronicity in acute hepatitis C. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 81-85.
16. PIMSTONE NR, POWELL JS, KORFILA R, PIMSTONE DJ, DAVIDSON L. High dose (7800 MUI/52 weeks) interferon monotherapy is highly effective treatment for acute hepatitis C. *Gastroenterology* 2000; 118: Suppl: A960. Abstract.
17. GERLACH JT, DIEPOLDEER HM. ZACHOVAL R, GUENER N. Acute hepatitis C: high rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance. *Gastroenterology* 2003; 125: 80-88.
18. VEGA R, PLANAS R, DURÁNDEZ R, FÁBREGAS P. Hepatitis C aguda: respuesta al tratamiento combinado con interferón alfa más ribavirina. *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25: 483-486.

19. WIEGAND J, BOECHER W, BUGGISEH P, ZEUZEM S. 24 weeks of monotherapy with pegylated interferon alfa-2b in patients with acute hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38 (Suppl. 1): 277.
20. JAECCCKEL E, WEDEMEYER H, WIEGAND J, MANNS MP. Acute hepatitis C virus infection: to treat or not to treat? *Gastroenterology* 2004; 126: 1219-1220.