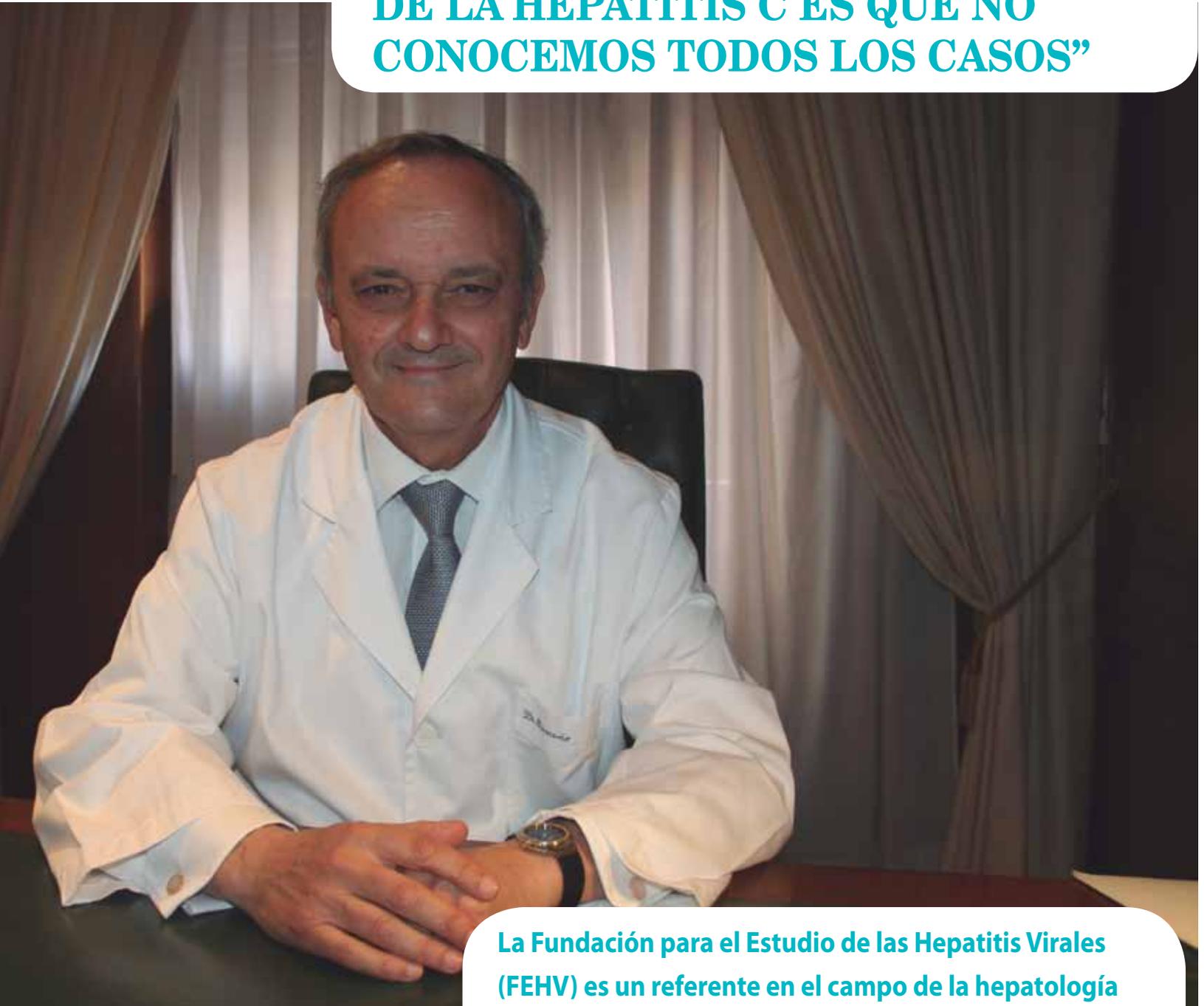


“EL PROBLEMA EN INVESTIGACIÓN DE LA HEPATITIS C ES QUE NO CONOCEMOS TODOS LOS CASOS”



La Fundación para el Estudio de las Hepatitis Virales (FEHV) es un referente en el campo de la hepatología a nivel internacional. Su objetivo es el estudio, el diagnóstico y el tratamiento de todo tipo de Hepatitis por virus. También estudia otro tipo de enfermedades hepáticas como el Hígado Graso y la Hepatitis Autoinmune. Uno de sus logros más importantes es el descubrimiento de la infección oculta por el virus C de la Hepatitis (OCI).

Se creó en 1990 para desarrollar nuevos y efectivos tratamientos contra las enfermedades hepáticas. **Vicente Carreño**, presidente de la Fundación para el Estudio de las Hepatitis Virales (FEHV), explica que en ella trabajan 14 personas, entre biólogos, médicos y técnicos. *“Aparte de la actividad asistencial, que abarcamos medicina interna, nefrología, medicina de familia y radiología, hacemos investigación clínica. Tenemos un laboratorio de investigación de biología molecular”,* comenta. Actualmente, en ella se tratan unos 3.000 enfermos anuales de hígado. Carreño indica que *“hay un 20%, por lo menos, de pacientes con una enfermedad de hígado que no se conoce la causa”*.

Entre los logros más importantes realizados por la FEHV, destaca el descubrimiento en 2004 de una nueva forma de Hepatitis: la infección oculta por el virus C de la Hepatitis (OCI). Lo publicaron en la revista *Journal of Infectious Diseases*, de EE UU. *“Nosotros siempre teníamos pacientes en el campo de enfermedades de causa desconocida. En determinados casos, vimos que, aunque no había ningún marcador de Hepatitis C en la sangre, es decir que eran negativos al anticuerpo del virus C y al ARN del virus C en sangre, la biopsia de hígado era similar a una Hepatitis C. ¿Cómo podía ser una Hepatitis C que no se diagnostica en sangre? Nos planteamos la hipótesis de que podía haber C oculto en hígado, que no se viera en sangre. Efectivamente, lo había. El descubrimiento del C oculto es importante porque puede suponer aproximadamente un 15% de las enfermedades hepáticas de origen desconocido”,* expone Carreño. El virus es igual que el de la Hepatitis normal. Es de la misma densidad.

En células de sangre periféricas

Sobre los modos de diagnosticarlo, el presidente de la FEHV comunica que en estudios posteriores, que han ido publicando, vieron que, aunque no había en el suero ARN virus C, sí que lo había en la células de sangre periféricas. *“Esto es como un río con peces. Todo el mundo mira el río, pero no mira a los peces. Nosotros miramos a los peces, a las células de sangre periférica, y vimos que se podía diagnosticar mirando las células de la sangre. Se llama detección de ARN de virus C en células de sangre periférica”,* manifiesta. En la Hepatitis C oculta se detecta la cadena antígenómica. Es decir, que se multiplica, que está vivo. La siguiente hipótesis fue que, si hay virus que se multiplica, tiene que haber ARN del virus C en suero. En la FEHV, hicieron una modificación y un test nuevo

de diagnóstico con suero concentrado, con lo que aumenta la sensibilidad de detección. *“Comprobamos que con el PCR Ultracentrifugación, desarrollado por nuestro equipo, también se puede diagnosticar parte de la Hepatitis C”,* sostiene Carreño.

Hay un estudio hecho en Italia en el que se compara la frecuencia del virus de Hepatitis C normal frente a Hepatitis C oculta. *“Estaríamos hablando de multiplicar por dos los casos de Hepatitis C. Entonces, había que elaborar una técnica nueva de diagnóstico, porque en las dos técnicas citadas o hay que hacer biopsia o es con tecnología muy sofisticada, que no está al alcance de todo el mundo. Desarrollamos un tercer test que es un anticuerpo frente al CORE de la Hepatitis C, frente a una proteína del virus. Eso los publicamos en ‘Journal of Hepatology’. Demostramos que, cuando todos los tests comerciales de anticuerpos son negativos, este test detecta un 50% de los casos. Con lo cual, es un gran avance”,* considera.

Recientemente, se ha logrado un test comercial que tiene esa proteína de ANTI-CORE, de Diater. Carreño hace hincapié en su importancia, porque *“hay que tener una herramienta de diagnosticar sencilla”*. La C oculta tiene la misma frecuencia que la Hepatitis C, *“pero hay que hacer estudios más amplios”*.

“Se sabe que la Hepatitis C oculta es un problema, porque hasta un 7% de personas con infección oculta por virus C puede tener cirrosis hepática. Esto ha sido muy demostrado. No sólo entre nuestro grupo. Lo han demostrado muchos grupos del mundo. En estudio que han incluido alrededor de 400 pacientes. A nivel mundial. Se ha demostrado que la cifra de cirrosis puede ser un 7% y que puede estar relacionado con cáncer de hígado”, advierte.

Además de en la Hepatitis criptogénica, o sea de la Hepatitis por causa desconocida, con los nuevos estudios que hay, se conoce que la Hepatitis C oculta puede afectar a enfermos en hemodiálisis. Hasta un 40% puede tener infección oculta por virus C. Para ese 40% de pacientes en diálisis con la infección oculta por virus C, se vio que su enfermedad renal era de peor pronóstico que la de quienes no la tenían. Además, se supo por laparoscopia que ciertos pacientes tenían cirrosis hepática.

“También se ha visto, en un estudio que hemos publicado hace poco en colaboración con la Paz, que puede afectar a la nefropatía autoinmune, que es una enfermedad renal. Igualmente, empeora el pronóstico”, dice Carreño. Otra población a la que afecta, se ha publicado en Georgia, es a la de enfermos con SIDA. Hasta un 30% puede tener infección oculta por virus C de la Hepatitis. *“Los*

Descubrimiento de la Ductopenia Idiopática Leve del Adulto

En 1996, Vicente Carreño y su equipo publicaron en *New England Journal of Medicine* un artículo sobre un nuevo tipo de enfermedad de hígado que se llama Ductopenia Idiopática Leve del Adulto. *“Consiste en que faltan algunos conductos biliares dentro del hígado. Eso puede producir inflamación hepática. El tema es que es muy poco frecuente. Publicamos unos 24 casos después de muchos años. Nosotros vemos un caso al año. Es una enfermedad infrecuente. Además, sólo se puede demostrar con una biopsia de hígado. Ahí no hay nada en la sangre. Simplemente es que faltan los conductos biliares”,* informa el presidente de la Fundación para el Estudio de las Hepatitis Virales (FEHV).

“Ahora hay fármacos muy eficaces. El siguiente paso es diagnosticar los casos de Hepatitis C, normal y oculta”

que tienen infección C oculta frente a los que no la tienen, con SIDA todos, sufren una enfermedad hepática mucho peor. Puede implicar hasta pronóstico vital. Como no se diagnostica, no se trata. También se ha demostrado que afecta a enfermedades linfoproliferativas, que pueden tener infección oculta alrededor del 20%. Lo que no se sabe es cómo afecta eso”, admite.

Todo esto es muy novedoso y se sabe poco. Del mismo modo, se ha comprobado, en un estudio hecho entre Australia y Canadá, que puede afectar a un 10% de pacientes drogadictos. “Es un estudio muy pequeño, pero si los drogadictos no saben que tienen C oculto, tampoco se les va a tratar y pueden morir de eso”, avisa Carreño.

En la actualidad, la FEHV lleva a cabo varios estudios en base a esto. “Estamos en un estudio, en colaboración con la Paz, de la influencia del virus C oculto en trasplante renal. Estamos haciendo también estudios de integración entre C oculto y Hepatitis C autoinmune”, notifica Carreño. Hay riesgo de tener enfermos infectados que no lo saben.

En España, hay más de 800.000 casos diagnosticados de Hepatitis C normal. “Pero, a lo mejor, tenemos el doble. A lo mejor, de Hepatitis C normal tenemos medio millón más. Y, si sumas el oculto, a lo mejor hay otro millón más. No lo sabemos. Ahora que hay fármacos nuevos, y muy eficaces, el siguiente paso es diagnosticar los casos. Tenemos eficacia para curar. El problema que tenemos en investigación de la Hepatitis C, normal y oculta, es que no conocemos todos los casos”, asevera Carreño. +

Avances en el tratamiento de las hepatitis virales

Según Vicente Carreño, ahora hay unos fármacos muy eficaces en el tratamiento de las hepatitis virales. Una de las ventajas que tienen es que se dan por vía oral. “Se toleran magníficamente. Sólo un 30% de los pacientes tiene algo de dolor de cabeza y de cansancio. Pero, la tolerancia es extraordinaria”, certifica. Recuerda que antes, con el interferón y la ribavirina, había mucha más toxicidad.

Actualmente, “la eficacia de los inhibidores, como Sofosbuvir y Simeprevir, puede acercarse globalmente al 90% de curación, independientemente de si los pacientes son cirróticos o no”. El pasado 10 de octubre se aprobó en EE UU la combinación de Sofosbuvir y Ledipasvir. La ventaja es que se da en una sola pastilla en vez de en dos. Pero la eficacia es similar.

Son tres meses de tratamiento frente a lo anterior que eran más de seis meses. El tratamiento cuesta unos 72.000 dólares. Si hay un millón de infectados en España, tratarlos a todos son 72.000 millones de euros. “Lo que se hace es priorizar enfermos. Hay enfermos que pueden esperar hasta años sin tratar, porque están bien controlados y tienen buen pronóstico. La hepatitis en asintomática en un 90%. Incluso, en estadios muy avanzados”, indica Carreño.



“El C oculto puede suponer aproximadamente un 15% de las enfermedades hepáticas de origen desconocido”

VICENTE CARREÑO