

Una nueva era en el tratamiento contra la hepatitis C



Iván Meléndez Rivera, MD, FAAFP, AAHIVS

Vicepresidente, Asociación de Médicos Tratantes de VIH de Puerto Rico

Director Médico, Centro Ararat Facultativo RCM-UPR (Florida Caribbean AETC) y PSM

imelendez@centroararat.org
(787)284-5884

La infección por virus de hepatitis C (VHC) es una de las principales causas de hepatitis crónica y puede producir cirrosis, enfermedad hepática terminal y hepatocarcinoma. Además, es la primera causa de trasplante hepático y de muerte por enfermedad hepática. De acuerdo a las últimas estadísticas de la OMS, el 3% de la población mundial (entre 170 y 200 millones de personas) está infectado (3 millones en los Estados Unidos). En los Estados Unidos, la incidencia del VHC agudo ha disminuido mucho. Su prevalencia continúa alta, pues 75% de los pacientes con hepatitis aguda desarrollan hepatitis crónica. La mayoría de los pacientes con hepatitis aguda o crónica no presentan síntomas, por lo que, ni el paciente ni el médico pensarán en una infección. Es una enfermedad de progreso lento, con una severa morbilidad de hasta 30% de las personas infectadas.

El VHC induce a acumulación de lípidos, esteatosis y a resistencia a la insulina (más asociada a la carga viral que a la obesidad). La esteatosis y la resistencia a la insulina han sido asociadas con la progresión de fibrosis y con un bajo grado de respuesta viral sostenida a peg-interferón y ribavirina¹. El alcohol, la coinfección con hepatitis B y el deterioro del sistema inmunológico aumentan la gravedad clínica y la frecuencia de carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis. Esta y sus complicaciones son más frecuentes en mayores de 60 años, independiente de cuándo ocurre la infección².

Tratamiento

El tratamiento de hepatitis C crónica tiene dos metas. La primera es lograr una erradicación sostenida del VHC (SVR). La segunda es prevenir la progresión a cirrosis, a carcinoma hepatocelular y a enfermedad descompensada del hígado que requiera trasplante.

Medicamentos

La terapia en combinación, de interferón pegilado y el análogo de nucleósido, ribavirina, fue por mucho tiempo

el cuidado básico para la población con VHC. Se administraban 48 semanas (VHC genotipo 1,4,5 y 6) o 24 semanas (VHC genotipo 2 y 3) lográndose una respuesta sostenida de 40 a 50% en genotipo 1 y 80% o más en los pacientes con genotipo 2 y 3. Una vez que se logra la respuesta viral sostenida, en asociación con una eliminación a largo plazo del VHC, se entiende que hay una “cura” así como una mejoría en la morbilidad y mortalidad de la infección.

Dos nuevos avances han ocurrido en el tratamiento del genotipo 1 de VHC, el desarrollo de agentes antivirales de acción directa y la identificación de varios polimorfismos de nucleósidos que causan eliminación del VHC. Los agentes antivirales de acción directa son los inhibidores de proteasa (telaprevir o boceprevir) que se añaden a los componentes vitales de la terapia (interferón pegilado y ribavirina) para convertirse en la terapia óptima del paciente con genotipo 1³. Para genotipo 2 y 4, el interferón y la ribavirina solos siguen siendo la terapia de elección. Boceprevir y telaprevir no se deben utilizar sin interferón pegilado alfa y ribavirina. Como estos inhibidores de proteasa inhiben el metabolismo hepático de enzimas (como P450 y CYP3A4), se debe hacer un análisis exhaustivo de los otros medicamentos que requiere el paciente para evitar las interacciones.

Nuevas recomendaciones de manejo para pacientes inocentes (*naive*) a tratamiento:

Telaprevir 750mg (2 tabs 375mg) 3 veces al día con comida alta en grasa. (No interrumpir ni reducir).	+	Interferón Pegilado alfa + Ribavirina (según peso)
O		
Boceprevir 800mg (4 tabs 200mg) 3 veces al día con comida ligera. (No interrumpir ni reducir).		

Duración de la terapia y resultado de Respuesta virológica sostenida⁴.

TELAPREVIR RNA de VHC	TVR + PegIFN/RBV	PegIFN/RBV	Duración Total	Respuesta virológica sostenida
No detectable a la semana 4 y 12	Primeras 12 semanas	12 sem adicionales	24 semanas	92%
Detectable (pero ≤ 1000 IU/mL) a semana 4 y/o 12	Primeras 12 semanas	36 sem adicionales	48 semanas	64%
BOCEPREVIR RNA de VHC	BOC + PegIFN/RBV	PegIFN/RBV	Duración Total	Respuesta virológica sostenida
No detectable a la semana 8 y 24	24 semanas	No	24 semanas	63%
Detectable semana 8, pero no detectable a semana 24	36 semanas	12 sem adicionales	48 semanas	
Semana 12 RNA ≥ 100 IU/mL o detectable a la semana 24	Descontinuar 3 medicinas			

Recomendaciones a pacientes experimentados a tratamiento para VHC⁵

Por primera vez, se ha obtenido aprobación de una terapia antiviral que demostró ser efectiva en pacientes que ya habían sido tratados contra la hepatitis C sin éxito. Aquellos que utilizaron mono o doble terapia, pero que no lograron mantener una respuesta virológica sostenida, respondieron parcialmente; incluso, los que tuvieron una respuesta nula, pueden volverse a tratar, con la triple terapia incluyendo los inhibidores de proteasa. Con esta triple combinación se puede lograr hasta un 85% de respuesta virológica sostenida.

- Existe una nueva terapia de elección para tratar efectivamente al paciente con VHC genotipo 1.
- Los pacientes que experimentaron tratamiento para VHC (mono o doble terapia) y no respondieron, tienen ahora una nueva opción de tratamiento.
- Muchos factores contribuyen a la respuesta a la terapia: virus, medicamento y paciente. Para el éxito terapéutico son críticas la tolerabilidad al régimen y la adherencia del paciente.
- El lograr una erradicación sostenida del VHC (SVR), es lo que lleva a la “cura” de la hepatitis C. 

Resumen:

Tipo de Respuesta Previa	TELAPREVIR RNA de VHC	TVR + PegIFN/RBV	PegIFN/RBV	Duración Total	Respuesta virológica sostenida
Respuesta al final del tratamiento ND con carga viral detectable a los 6 meses post tratamiento	ND a la semana 4 y 12 ó Detectable (pero ≤ 1000 IU/mL) a semana 4 y/o 12 pero ND a la 24	1 ^{ra} 12 sem.	36 semanas adicionales	48 sem.	85%
Parcial o nula	No detectable a la semana 24	1 ^{ra} 12 sem.	36 sem adicionales	48 sem.	59%/29%
Tipo de Respuesta Previa	BOCEPREVIR RNA de VHC	BOC + PegIFN/RBV	PegIFN/RBV	Duración Total	Respuesta virológica sostenida
Respuesta al final del tratamiento con carga viral detectable a los 6 meses post tratamiento	No detectable a la semana 8 y 24	24 semanas	No	36 semanas	63%
○ Respuesta Parcial	Detectable semana 8, pero no detectable a semana 24	36 semanas	12 sem adicionales	48 semanas	
Nula	No se recomienda				

Referencias

- 1 Del Campo JA, Romero-Gomez M. Steatosis and insulin resistance in hepatitis C. World J Gastroenterol. 2009 Oct 28;15(40):5014-9
- 2 Shi L, Reid L, Jones W, Shippy R, Warrington J, Baker S, et al. The MicroArray Quality Control (MAQC) project shows inter- and

intraplatform reproducibility. Nat Biotechnol 2006 Sep;24(9):1151-61
3-5 Ghany et al, An update on Treatment of Genotype 1 chronic Hep C Virus: 2011 Practice guideline by the AASLD. Hepatol Vol 54, No. 4, 2011.