



Hepatitis C: ¿Es necesario tratar a todos los pacientes?

Dra. Karla Islas Pieck

26 de octubre de 2016

BARCELONA, ESPAÑA. El tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es cada vez más eficaz. Los datos de los estudios más recientes ponen de manifiesto que los tratamientos disponibles actualmente se asocian a una tasa de curación que supera el 90% ^[1] y, en algunos casos, se han alcanzado porcentajes de remisión cercanos al 96 por ciento según manifestaron los ponentes durante la XIII edición del Simposio Internacional sobre Hepatitis Virales, que se ha celebrado en Barcelona.

Durante esta reunión científica, coordinada por el Dr. Rafael Esteban, jefe del Servicio de Hepatología del Hospital Vall d'Hebron, de Barcelona, y la Dra. María Buti, jefa Clínica del Servicio de Hepatología del mismo centro, se abordaron aspectos de máxima actualidad en este campo, entre los que destacan los nuevos medicamentos pangenotípicos y los últimos resultados de los estudios que evalúan en escenarios de la "vida real" los fármacos que están actualmente disponibles para tratar el virus de la hepatitis C.

Los coordinadores de la jornada coinciden en que existe suficiente evidencia científica para afirmar que es necesario tratar a todos los enfermos en los que se confirme la infección, independientemente de si están asintomáticos o del grado de fibrosis hepática que presenten.

Incidencia y evolución

Actualmente en España se estima que hay unas 900.000 personas afectadas por hepatitis C, de las cuales un 70 por ciento no presentan ningún síntoma. ^[2]

Según los últimos datos disponibles, hasta el 85 por ciento de los pacientes no eliminan el virus de la hepatitis C y desarrollan una hepatitis C crónica que, si no

se controla adecuadamente, puede progresar a estadios más graves ^[3] y producir fibrosis hepática. ^[4]

Además, se ha podido observar que entre el 10 y 20 por ciento de los enfermos desarrollan cirrosis a los 20 o 30 años desde el momento de la infección. ^[5] También se tiene constancia de que esta patología es la cuarta causa de los casos de cáncer hepático. ^[6]

Entre las principales novedades en este campo de la medicina destacan los nuevos tratamientos antivirales de acción directa contra este virus, que además de su elevada eficacia, son muy bien tolerados por los pacientes y tienen una duración más corta.

"Hay que tener en cuenta que hace dos años todavía estábamos utilizando el interferón, un tratamiento con una eficacia muy limitada y muchos efectos indeseables", comenta el Dr. Rafael Esteban.

Nuevas guías de práctica clínica

En las últimas semanas se han actualizado las guías de práctica clínica tanto españolas como europeas. En ambos documentos se incluye la recomendación de acortar los tratamientos y de optar por fórmulas orales, libres de interferón, que hayan demostrado su eficacia en todos los genotipos - sofosbuvir o velpatasvir -, además de abandonar los esquemas que incluyan rivavudina, según ha explicado a *Medscape en Español* el presidente de la Asociación Española del Estudio del Hígado, Agustín Albillos, que es catedrático de Medicina y jefe del Servicio de Gastroenterología del Hospital Ramón y Cajal, de Madrid.

En las guías españolas "se habla de simplificar y acortar la terapia. De utilizar muy pocos compuestos, fáciles de tomar, para mejorar la adherencia y la propia aplicabilidad del tratamiento no solamente por parte de hepatólogos sino, en el futuro, por otros médicos que no sean especialistas", comenta Albillos.

Otro aspecto que destacan las nuevas recomendaciones españolas es la importancia de mejorar el diagnóstico precoz por medio de programas

de *screening* (cribado) en población de riesgo y buscar mecanismos para garantizar que todos los enfermos tengan acceso a las terapias. Además, "en determinados colectivos, es necesario incidir para que hagan cambios en su estilo de vida y prevenir las reinfecciones".

Además, una de las estrategias preventivas más importantes es precisamente tratar a todos los pacientes diagnosticados, ya que actualmente en algunos países – como es el caso de España – sólo se indican los fármacos cuando hay un grado importante de fibrosis hepática.

"Es importante hacer el esfuerzo de usar la medicación disponible para disminuir el número de potenciales unidades infectantes y, de este modo, cortar la transmisión".

Según añade este experto, la gran mayoría de los enfermos de hepatitis C en el mundo viven en países con baja renta *per capita* (PIB). Además, "hay que tener en cuenta que el porcentaje de pacientes diagnosticados sobre el total de población infectada es muy bajo". Es por ello que resulta fundamental potenciar los mecanismos para identificar y tratar al mayor número posible de afectados, "ya que sólo así podemos pensar en reducir la incidencia y prevalencia de esta enfermedad".

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha puesto como objetivo la eliminación de este virus en el año 2030, "pero se trata de una meta muy ambiciosa y ya veremos si se cumple", en la opinión de Albillos.

Por su parte, Xavier Forns, jefe de la Unidad de Hepatitis del Hospital Clínico de Barcelona y miembro del grupo de trabajo de las guías europeas de práctica clínica ha puntualizado que este documento indica explícitamente que los pacientes con fibrosis 2 – que es un estadio moderado – deben ser tratados de forma prioritaria.^[7] En muchos países de este continente sólo se tratan los enfermos que presentan fibrosis en fase 3 y 4.

Las guías europeas, a diferencia de las españolas, señalan que la combinación de sofosbuvir y simeprevir es subóptima. "Es una gran combinación con la que hemos curado a miles de enfermos, pero particularmente en pacientes 1 y 1a los resultados de eficacia son de alrededor del 90 por ciento y ahora el estándar es 95 por ciento o más", según Forns.

El segundo punto de discrepancia entre ambos documentos es la inclusión en Europa de ribavirina como pauta en los pacientes con genotipo 1a que habían recibido tratamiento previamente, sin ser cirróticos. "Es una recomendación discutible pero se basa en un análisis muy grande de todos los pacientes que habían participado en un ensayo clínico con ledipasvir y sofosbuvir, en el que se observó que aquéllos participantes que habían recibido interferón y no habían respondido, el añadir ribavirina les podía beneficiar".

Combinaciones pangénóticas

Tanto las guías españolas como las europeas recomiendan incluir el tándem sofosbuvir/velpatasvir, que es pangénótico y simplifica de manera importante el tratamiento, sin necesidad de ribavirina, "excepto en pacientes con cirrosis descompensada", aclara Forn. Se trata del primer medicamento que es apto para todos los genotipos y aunque en Europa todavía no está aprobado para su comercialización, se espera que en los próximos meses pueda estar disponible en el mercado.

Durante el simposio, Mar Riveiro, del servicio de Medicina Interna y Hepatología del Hospital Vall d'Hebron, de Barcelona, presentó los resultados de diversos estudios con esta combinación terapéutica. En concreto, un fase III aleatorizado que compara datos de pacientes que habían recibido tratamiento previo para el VHC genotipo 2 o 3, con los que no habían recibido dicho tratamiento, incluyendo pacientes con cirrosis compensada. ^[8]

Uno de los brazos recibió sofosbuvir-velpatasvir, en una, combinación de dosis fija de un comprimido una vez al día (134 pacientes), o sofosbuvir más ribavirina (132 pacientes) durante 12 semanas ^[9]. En un segundo ensayo, se incluyó a dos grupos de 227 y 275 pacientes más con virus de hepatitis C genotipo 3.

El criterio principal de valoración para los dos ensayos fue una respuesta virológica sostenida a las 12 semanas después del final del tratamiento.

Entre los pacientes con virus de hepatitis C genotipo 2, la tasa de respuesta virológica en el grupo que recibió sofosbuvir-velpatasvir fue del 99 por ciento (IC 95%: 96 a 100), que fue superior a la tasa del 94 por ciento (IC 95%: 88 a 97) en el grupo sofosbuvir-ribavirina ($p = 0,02$). Entre los pacientes con VHC de genotipo 3, la tasa de respuesta virológica sostenida en el grupo sofosbuvir-

velpatasvir fue del 95 por ciento (IC 95%: 92 a 98), que fue superior a la tasa de 80 por ciento (IC 95%: 75 a 85) en el grupo sofosbuvir-ribavirina ($p < 0,001$). Los eventos adversos más comunes en los dos estudios fueron fatiga, dolor de cabeza, náuseas e insomnio.

Otro estudio, también fase III, doble ciego y controlado con placebo comparó datos de enfermos tratados y no tratados previamente con infección crónica por VHC genotipo 1, 2, 4, 5, 6, incluyendo aquellos con cirrosis compensada.^[10] Los participantes fueron aleatorizados para recibir sofosbuvir-velpatasvir una vez al día o placebo durante 12 semanas.

Según refieren los autores, de los 624 pacientes que recibieron tratamiento con sofosbuvir-velpatasvir, 34 por ciento tenían virus de hepatitis C de genotipo 1a, 19 por ciento genotipo 1b, 17 por ciento genotipo 2, 19 por ciento genotipo 4, 6 por ciento genotipo 5, y 7 por ciento genotipo 6. Un total de 8 por ciento de los pacientes eran de piel negra, el 19 por ciento tenía cirrosis, y el 32 por ciento habían sido tratados previamente por virus de hepatitis C. La tasa de respuesta virológica sostenida entre los pacientes que recibieron sofosbuvir-velpatasvir fue del 99 por ciento (IC 95%: 98 a 99). Dos pacientes que recibieron sofosbuvir-velpatasvir, ambos con virus de hepatitis C de genotipo 1, tuvieron una recaída virológica. Ninguno de los 116 pacientes que recibieron placebo tuvo una respuesta virológica sostenida. Los eventos adversos graves se registraron en 15 pacientes (2%) en el grupo sofosbuvir-velpatasvir y ninguno en el grupo placebo.

Finalmente, otro estudio citado por Riveiro, comparó datos de pacientes tratados y no tratados previamente, infectados con los genotipos 1 al 6 que tenían cirrosis descompensada. Los participantes, aleatorizados en tres grupos, recibieron sofosbuvir-velpatasvir una vez al día durante 12 semanas; sofosbuvir-velpatasvir más ribavirina durante 12 semanas, o sofosbuvir velpatasvir durante 24 semanas. El criterio principal de valoración fue una respuesta virológica sostenida a las 12 semanas después del final del tratamiento.

De los 267 pacientes que recibieron tratamiento, el 78 por ciento tenían virus de hepatitis C de genotipo 1; el 4 por ciento, genotipo 2; el 15 por ciento, genotipo 3; el 3 por ciento, genotipo 4, y menos de 1 por ciento, genotipo 6. Ninguno de los pacientes tenía el genotipo 5. En general las tasas de respuesta virológica

sostenida fueron del 83 por ciento (IC 95%: 74 a 90) entre los pacientes que recibieron 12 semanas de sofosbuvir-velpatasvir, el 94 por ciento (IC 95%: 87 a 98) entre los que recibieron 12 semanas de sofosbuvir-velpatasvir más ribavirina, y el 86 por ciento (IC 95%: 77 a 92) entre los que recibieron 24 semanas de sofosbuvir-velpatasvir.

Para esta investigadora, los datos son esperanzadores y demuestran que esta alternativa terapéutica pangenotípica, que se espera que esté disponible en los próximos meses, será de utilidad para mejorar el tratamiento de estos enfermos y para contribuir a la eliminación de esta infección.

Referencias

1. Bukh J. The history of hepatitis C virus (HCV): Basic research reveals unique features in phylogeny, evolution and the viral life cycle with new perspectives for epidemic control. *J Hepatol.* 2016 Oct;65(1 Suppl):S2-S21. doi: 10.1016/j.jhep.2016.07.035. [Artículo](#)
2. REF cifra infectados
3. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C: General Information. 2010. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hepatitis/HCV/PDFs/HepCGeneralFactSheet.pdf>
4. Chen SL y cols. The Natural History of Hepatitis C Virus (HCV) Infection. *Int J Med Sci.* 2006; 3(2): 47 -52.
5. European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology.* 2014 vol. 60, 392–420
6. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis C Nota descriptiva julio de 2016. *Organización Mundial de la Salud.* Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/es/> Consultado el 19 de octubre de 2016.
7. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016 Disponible en: <http://www.easl.eu/medias/cpg/HCV2016/Summary.pdf>
8. Foster G, Afdhal N, Roberts S, Bräu N, Gane E, Pianko S, y cols. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 2 and 3 Infection. *N Engl J Med* 2015; 373:2608-2617 DOI: 10.1056/NEJMoa1512612

9. Feld J, Jacobson I, Hézode C, Asselah T, Ruane P, Gruener N, Abergel A, y cols. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection. *N Engl J Med* 2015; 373:2599- DOI: 10.1056/NEJMoa1512610
10. Curry M, O'Leary J, Bzowej N, Muir A, Korenblat K, Fenkel J, Reddy R, y cols. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV in Patients with Decompensated Cirrhosis *N Engl J Med* 2015; 373:2618-2628 DOI: 10.1056/NEJMoa1512614

FUENTE : http://espanol.medscape.com/verarticulo/5900872#vp_3

Adaptado por Mónica Cirulli. Farmacéutica. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Para ser publicado en la Página Web de la Asociación de Farmacéuticos Municipales de la Ciudad de Buenos Aires. Octubre 2016.

www.afam.org