

Hepatitis C: retos pendientes

Hepatitis C: pending challenges

Pedro Montes Teves ^{1a}

¹ Revista de Gastroenterología del Perú, Lima, Perú.

^a Editor Asociado.

Recibido: 28/08/2014; Aprobado: 10/09/2014

En medicina pocas veces tenemos la oportunidad de ver el desarrollo de una enfermedad infecciosa desde el descubrimiento de su causa hasta el desarrollo de terapias sucesivas que finalmente lleven a la erradicación de esta y todo esto en un periodo relativamente corto de tiempo; situación que estamos actualmente viviendo en lo referente a la infección por el virus de la Hepatitis C.

Este virus fue identificado inicialmente en 1989 y en un periodo de 25 años se ha logrado conocer su estructura y mecanismos patogénicos lo que ha permitido desarrollar pruebas que faciliten su diagnóstico, así como terapias altamente efectivas.

La OMS estima que alrededor de 185 millones de personas a nivel mundial están infectadas por el Virus Hepatitis C, lo que representa el 3% de la población mundial aproximadamente, de las cuales 350 000 mueren anualmente como consecuencia de la infección ^(1,2). En el Perú se estima una prevalencia de infección por Virus hepatitis C que oscila entre 1-2 % en la población general ⁽³⁾. Datos de la OPS provenientes de los reportes de banco de sangre a nivel nacional nos indican también este mismo hecho con frecuencias que se han ido incrementando de 0,3% (2000), 0,5% (2001), 0,67% (2002), 0,55% (2003), 0,92% (2005), 1,22% (2006) y 0,9% (2007) ⁽⁴⁾. En un estudio realizado recientemente en donantes del banco de sangre del Hospital Daniel A. Carrión encontramos una prevalencia de la infección por VHC de 1,25% (datos no publicados).

El desarrollo de las terapias de tratamiento ha ido evolucionando en el tiempo, desde las terapias iniciales basadas en Interferón sólo, con tasas de éxito bajas, hasta el estándar de tratamiento más reciente que era el PEG-Interferón más ribavirina, que mostraba tasas de respuesta viral sostenida (RVS) de 40-50% para Genotipo 1 y 4 y de 70-80% para genotipos 2 y 3 ⁽⁵⁾. El desarrollo de nuevas drogas como son los inhibidores de proteasa

telaprevir y boceprevir, los cuales fueron aprobados por la FDA en el 2011, mejoró las tasas de RVS en Genotipo 1 hasta un 75% ^(6,7). El año pasado se aprobó el uso de antivirales de acción directa de segunda generación como son el sofosbuvir y el simeprevir, los cuales han mostrado tasas de erradicación altas, mayores al 90% ^(8,9). Estos resultados motivaron su rápida inclusión en las guías de manejo de Hepatitis Crónica por VHC de la AASLD y EASL ^(10,11).

Estos antivirales ofrecen múltiples ventajas aparte de su alta tasa de curación, como son el hecho de que se pueden usar para múltiples genotipos, el tratamiento es de menor duración (12 a 24 semanas), además de ser de administración oral; así como el hecho de tener menos efectos secundarios.

El principal problema para el control de la infección, es que la mayor parte de pacientes infectados no son conscientes de ello y se diagnostican solo cuando la enfermedad ha progresado y producido daño hepático significativo. Esta situación se presenta a nivel mundial estimándose que solo alrededor del 30% de casos son diagnosticados, esto en el mejor escenario. En nuestro país con la data de prevalencia que disponemos se estima que el total de infectados es de aproximadamente 400 000 personas, esta cifra dista mucho del total de pacientes diagnosticados en nuestro sistema de salud ⁽¹²⁾. Actualmente la OMS recomienda el screening en población de alto riesgo: personas que han recibido transfusiones antes del año 1992, usuarios de drogas endovenosas e intranasales, personas infectados con HIV, personas que reciben intervenciones médicas o dentales en instituciones de salud donde las prácticas de control de infecciones son deficientes, personas sometidas a procedimientos cosméticos como tatuajes o piercings, así como personas recluidas en establecimientos penitenciarios ⁽¹³⁾. Recientemente el American College of Physicians ha recomendado realizar tamizaje de VHC en aquellas personas nacidas entre los años 1945-1965 ⁽¹⁴⁾.

Actualmente que se dispone de fármacos que consiguen erradicar el virus hasta en un 100% de casos, nos enfrentamos a dos problemas principales: el primero de ellos es la accesibilidad de la población a estos antivirales de última generación, siendo el principal limitante el costo de estos, como es el caso del sofosbuvir cuyo costo es US \$ 84 000 por un periodo de tratamiento de 12 semanas en Estados Unidos. Esto ha sido motivo de un amplio debate, donde algunas instituciones han solicitado a las empresas farmacéuticas un sinceramiento en los precios, lo cual se ha conseguido en algunos países como es el caso de Egipto donde ese mismo tratamiento cuesta \$ 900 producto de la negociación entre el gobierno y Gilead (farmacéutica productora del sofosbuvir) ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

El otro problema es el sub-diagnóstico, como se señaló en párrafos anteriores esto representa un gran problema en todos los países; solo detectamos un porcentaje pequeño del total de pacientes infectados, esto debemos corregirlo aplicando las recomendaciones de screening ^(1,13). Esto es importante también por el hecho de que en estadios iniciales de la hepatitis crónica se obtienen mejores resultados que cuando se da el tratamiento en pacientes con enfermedad hepática avanzada, además de que en esta fase la tolerancia a los fármacos es menor. Una situación particular es la que vemos en los bancos de sangre donde se tiene la oportunidad de captar un número importante de pacientes, sin embargo en la mayoría de casos los donantes de sangre no regresan por sus resultados y tampoco se realiza la búsqueda de aquellos cuyo resultado fue positivo, perdiéndose una valiosa oportunidad de captar nuevos pacientes.

En el momento actual nos encontramos en una posición en la que tenemos cada vez mejores fármacos para tratar a esta infección, pero quedan aún como retos pendientes, primero, el detectar a los casos para poder ofrecerles un tratamiento adecuado; así como mejorar el acceso a estos nuevos fármacos. Recordemos finalmente que un tratamiento por más eficaz que sea, no conlleva un mayor beneficio a los sistemas de salud sino identificamos primero, a los pacientes susceptibles a tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas D. [Global control of hepatitis C: where challenge meets opportunity](#). Nat Med. 2013;19:850-8. doi:10.1038/nm.3184.
2. Mendez-Sanchez N, Gutierrez-Grobe Y, Kobashi-Margain R. [Epidemiology of HCV infection in Latin America](#). Ann Hepatol. 2010;9 Suppl:27-9.
3. Dávalos M. [Epidemiología de la infección por el Virus de la hepatitis C en Perú y Latinoamérica](#). Rev Gastroenterol Peru. 2009;29(4):347-54.
4. Kershenovich D, Razavi HA, Sánchez-Avila JF, Bessone F, Coelho HS, Dagher L, et al. [Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America](#). Liver Int. 2011 Jul;31 Suppl 2:18-29. doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02538.x.
5. Rosen H. [Chronic Hepatitis C infection](#). N Eng J Med. 2011;364:2429-38. doi: 10.1056/NEJMcp1006613.
6. Yee HS, Chang MF, Pocha C, Lim J, Ross D, Morgan TR, et al. [Update on the management and treatment of hepatitis C virus infection: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program Office](#). Am J Gastroenterol. 2012 May;107(5):669-89; quiz 690. doi: 10.1038/ajg.2012.48.
7. Pawlowsky JM. [The results of Phase III clinical trials with telaprevir and boceprevir presented at the Liver Meeting 2010: a new standard of care for hepatitis C virus genotype 1 infection, but with issues still pending](#). Gastroenterology. 2011 Mar;140(3):746-54. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.028.
8. Afdhal NH, Zeuzem S, Schooley RT, Thomas DL, Ward JW, Litwin AH, et al. [The new paradigm of hepatitis C therapy: integration of oral therapies into best practices](#). J Viral Hepat. 2013 Nov;20(11):745-60. doi: 10.1111/jvh.12173.
9. Koff RS. [The efficacy and safety of sofosbuvir, a novel, oral nucleotide NS5B polymerase inhibitor, in the treatment of chronic hepatitis C virus infection](#). Aliment Pharmacol Ther. 2014 Mar;39(5):478-87. doi: 10.1111/apt.12601.
10. European Association for the Study of the Liver. [EASL Clinical Practice guideline: Management of hepatitis C virus infection](#). J Hepatol 2014;60:392-420.
11. Infectious Diseases Society of America; American Association for the Study of Liver Diseases. [Recommendations for testing, managing and treating hepatitis C](#). Arlington: AASLD-IDSA; 2014.
12. Szabo SM, Bibby M, Yuan Y, Donato BM, Jiménez-Mendez R, Castañeda-Hernández G, et al. [The epidemiologic burden of hepatitis C virus infection in Latin America](#). Ann Hepatol. 2012 Sep-Oct;11(5):623-35.
13. World health organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. Geneva: WHO; 2014.
14. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. [Screening for hepatitis C virus infection in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement](#). Ann Intern Med. 2013 Sep 3;159(5):349-57. doi: 10.7326/0003-4819-159-5-201309030-00672.
15. Chung RT, Baumert TF. [Curing chronic hepatitis C--the arc of a medical triumph](#). N Engl J Med. 2014 Apr 24;370(17):1576-8. doi: 10.1056/NEJMp1400986.
16. Slomski A. [WHO issues guidelines on HCV amid drug cost controversy](#). JAMA. 2014 Jun 11;311(22):2262-3. doi: 10.1001/jama.2014.5277.
17. Jayasekera CR, Barry M, Roberts LR, Nguyen MH. [Treating hepatitis C in lower-income countries](#). N Engl J Med. 2014 May 15;370(20):1869-71. doi: 10.1056/NEJMp1400160.