

Hepatitis C: Una epidemia mundial



APASL, Febrero 2012

La hepatitis y el hígado

La Hepatitis C es una de las infecciones más graves –entre los virus de las hepatitis A, B, C, D y E – que puede causar (a corto plazo) una enfermedad aguda. La hepatitis es una inflamación del hígado causada por una infección viral, la cual tiene importantes consecuencias en el funcionamiento del hígado. En muchos casos, el virus desaparecerá por sí mismo sin causar ninguna complicación a largo plazo. Sin embargo, los virus de la hepatitis B, C y D pueden progresar hasta desarrollar una infección crónica.¹ La hepatitis crónica puede evolucionar a enfermedades más graves como cirrosis y cáncer hepático.² Lo más peligroso es que esta patología puede que no presente ningún síntoma inicial, por lo que pueden pasar años hasta que la infección se diagnostica.³

Hepatitis C

La hepatitis C (VHC) es una de las infecciones más frecuentes del hígado. Cerca de 170 millones de personas en todo el mundo sufren infección crónica. Se estima que cada año entre tres y cuatro millones de personas se infectan por el VHC.⁴ De las personas expuestas al VHC, aproximadamente un 40% se recupera completamente y el 60% desarrolla infección crónica. De estos, el 20% acabará sufriendo una cirrosis, que puede ser la causa de un cáncer hepático.⁵ Aunque no existe una vacuna para prevenir esta infección es posible curarla.

El VHC es un virus muy complejo, con varios genotipos y subtipos identificados que mutan con frecuencia, lo que hace que su prevención y tratamiento sean un desafío. Los múltiples genotipos influyen en la respuesta a los tratamientos actualmente disponibles y hacen que sea muy complicado desarrollar una única vacuna para esta infección.⁵

Los diferentes genotipos son más o menos prevalentes en diferentes zonas del mundo. El genotipo 1, el más difícil de tratar, está presente en todo el mundo y es responsable del 60% de todas las infecciones hepatitis C. El genotipo 3 es más común en el sudeste de Asia; y los genotipos del 6 al 11 están presentes en diferentes países de Asia.⁵

¿Cómo se transmite?

El VHC se puede transmitir a través de la sangre y otros fluidos corporales. Lo que puede suceder cuando se comparten jeringuillas u objetos de aseo personal como cuchillas o cepillos de dientes; o a través de una transfusión con sangre infectada o de donaciones de órganos. Las posibilidades de infectarse son menores en las relaciones sexuales con personas infectadas o de madre a hijo.^{1,2}



¿Cuáles son las consecuencias?

La mayoría de las personas infectadas no presentan síntomas durante un largo periodo de tiempo. Esto hace que el virus no sea detectado y que permanezca en el organismo hasta causar cirrosis. Un 20-25% de las personas acaban teniendo fallo hepático e incluso pueden fallecer. La asociación de cirrosis y VHC es la principal causa de trasplante de hígado.⁵

¿Cuál es la mejor manera de prevenir el contagio?

Teniendo en cuenta que no existe una vacuna, la única forma de prevenir es conocer las vías de transmisión y evitar las conductas de riesgo como son el contacto con la sangre y los fluidos corporales de personas infectadas.¹

¿Se puede curar?

Sí; sin embargo, las posibilidades de curación varían según el genotipo del VHC. Con las opciones actualmente disponibles de tratamiento, no más del 50% de todos los pacientes que hayan acabado el ciclo de tratamiento y con el tipo más predominante de VHC (genotipo 1) consigue eliminar el virus.^{6,7} Por el contrario, los pacientes con genotipos 2 y 3 tienen más probabilidades de eliminar el virus y el ciclo de tratamiento suele ser más corto.^{5,6}

¿Cómo se trata la hepatitis C?

Actualmente, las recomendaciones terapéuticas consisten en una combinación de dos fármacos, interferon alfa pegilado (que se administra por inyección) y ribavirina (un antiviral que se administra en comprimidos).⁸ Recientemente se han aprobado dos inhibidores de la proteasa que ya están disponibles en algunos países y que pueden ser administrados en combinación con interferón y ribavirina. Ambos tienen efectos secundarios que a menudo obligan a suspender el tratamiento.⁹

Los efectos secundarios pueden incluir fiebre, dolor de cabeza y dolores en general, anemia y depresión.¹⁰ Esta situación hace que sea preciso mejorar las terapias disponibles con el objetivo de que sean más eficaces y seguras.

En este contexto, actualmente se están desarrollando nuevos fármacos con el fin de encontrar tratamientos más efectivos y mejor tolerados, que puedan ser administrados durante periodos de tiempo más cortos.¹⁰ Actualmente, existen al menos 24 antivirales de acción directa (DAAs, sus siglas en inglés), antivirales dirigidos a dianas del huésped (HTA, sus siglas en inglés), y un interferón alternativo, Peginterferón 1a lambda (Lambda), que



APASL, Febrero 2012

está en desarrollo. Estos medicamentos se están estudiando en combinación con interferón alfa más ribavirina, y en combinación sólo con DAAs o en combinación con interferón Lambda en vez alfa.

Los objetivos terapéuticos deben incluir:

- Prevenir las consecuencias mortales de la enfermedad a largo plazo⁷
- Eliminar el virus VHC de la sangre seis meses después de haber completado la terapia⁷

Las opciones terapéuticas siempre deben ser discutidas con un profesional sanitario, que es quien decide cuáles son los aspectos más importantes de la terapia.

Pipeline de BMS para la Hepatitis C

Bristol-Myers Squibb (BMS) está al frente de la innovación en I+D para la hepatitis C. La compañía está investigando terapias que mejoren la calidad de vida de los 170 millones de personas infectadas por el VHC en todo el mundo.⁵ Su estrategia incluye los siguientes enfoques:

- IFN en investigación +/- DAA(s)
- Alfa + RBV + DAA(s) en investigación
- Combinaciones de DAAs

El portfolio de BMS para la hepatitis C cuenta con diferentes medicamentos en investigación:

- Daclatasvir, un inhibidor del complejo de replicación NS5A actualmente en Fase III
- Asunaprevir, un inhibidor de la proteasa NS3 en Fase III de ensayos clínicos
- Peginterferon lambda-1a, o Lambda, un nuevo tipo de interferón en Fase IIb
- BMS-791325, un inhibidor de la polimerasa no-nucleósido en Fase II
- INX-189, un inhibidor nucleósido de la polimerasa NS5B en Fase II

¹National Digestive Diseases Information Clearing House. Viral Hepatitis: A through E and Beyond. Available at: <http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/viralhepatitis/>. Accessed 12 January 2012.

²Centers For Disease Control and Prevention. May is Hepatitis Awareness Month. Available at: <http://www.cdc.gov/features/viralhepatitis/>. Accessed 12 January 2012.

³British Liver Trust. What can go Wrong? Available at: <http://www.britishlivertrust.org.uk/home/the-liver/what-can-go-wrong.aspx>. Accessed 12 January 2012.



APASL, Febrero 2012

⁴World Hepatitis Alliance. About Viral Hepatitis. Available at:

<http://www.worldhepatitisalliance.org/AboutViralHepatitis.aspx>. Accessed 12 January 2012.

⁵World Health Organization. Hepatitis C. Available at: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepc.pdf>.

Accessed 12 January 2012.

⁶The Flying Publisher. Short Guide to Hepatitis. Available at

http://www.flyingpublisher.com/pdf/FPG_002_HepatitisC.pdf. Accessed 6 February 2012.

⁷American Association for the Study of Liver Diseases. Viral Hepatitis Treatment. Available at:

<http://aasld.org/patients/Pages/ViralHepatitisPrevention.aspx#treatment>. Accessed 12 January 2012.

⁸World Hepatitis Alliance. Prevention, Diagnosis and Treatment. Available at

http://www.worldhepatitisalliance.org/AboutViralHepatitis/Prevention_Diagnosis_Treatment.aspx . Accessed 6 February 2012.

⁹Fried MW. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* (2002); 347(13):975-982.

¹⁰British Liver Trust. Hepatitis C. Available at:

<http://britishlivertrust.org.uk/content/retrieve.aspx?id=441&name=973f6c12fdd8c175a52acd1e30e5f141&type=docs>. Accessed 12 January 2012.