

TRIPLE TERAPIA EN EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

¿QUÉ ES LA HEPATITIS C?

La hepatitis C tiene su origen en una infección persistente causada por un virus (VHC), que produce una inflamación lentamente progresiva del hígado, la cual puede evolucionar hacia una cirrosis hepática e incluso un cáncer de hígado. Se estima que, en ausencia de tratamiento, el 15-20 % de las personas infectadas por el VHC desarrollarán una cirrosis hepática en un plazo de 20 años, y un 5 % padecerán un cáncer hepático. Aunque el curso de la enfermedad es generalmente impredecible, se conocen diversos factores como el consumo de alcohol, la edad, el sexo masculino, la obesidad o la existencia de otras hepatitis que pueden acelerar la evolución de la enfermedad. De ellos, el consumo de alcohol y el exceso de peso son los principales factores modificables. Esta enfermedad suele cursar de forma silente, es decir, las personas infectadas habitualmente no experimentan síntomas, incluso hasta fases avanzadas de la enfermedad. Para evaluar el estado de la enfermedad generalmente será necesario realizar una analítica de sangre completa, un estudio virológico incluyendo el análisis de las variantes genéticas del VHC (genotipos), la carga viral (número de copias del VHC evaluada mediante la medición del ácido ribonucleico -RNA- en sangre) y una ecografía abdominal. Para conocer el grado de lesión hepática se efectuará una medición de la elasticidad del hígado (elastometría transitoria), la cual se correlaciona con el grado de fibrosis o, si esta no es factible, puede ser necesaria una biopsia hepática.

¿CÓMO SE TRATA LA INFECCIÓN POR EL VHC?

La decisión de tratar la infección por VHC se toma teniendo en cuenta una serie de factores que incluyen el genotipo, el grado de fibrosis hepática evaluado mediante elastometría transitoria o biopsia hepática y condiciones propias del paciente como la edad, enfermedades asociadas y polimorfismos genéticos, todo ello sin olvidar la decisión informada del paciente. Los objetivos del tratamiento consisten en reducir la posibilidad de contagio, normalizar las transaminasas, reducir la carga viral y, finalmente, detener la evolución de la enfermedad, evitando la progresión a cirrosis hepática y cáncer de hígado. Aun en fase de cirrosis, el tratamiento puede resultar útil para prevenir la aparición de complicaciones derivadas de la misma. El objetivo final del tratamiento es alcanzar la respuesta viral sostenida, que consiste en lograr la indetectabilidad de la carga viral durante el tratamiento y de forma persistente tras su finalización.

El tratamiento estándar de la infección por el VHC es la asociación de interferón pegilado y ribavirina. Sin embargo, este tratamiento es eficaz en menos de la mitad de los pacientes infectados por el genotipo 1 del VHC, el más común en Norteamérica, oeste de Europa y Japón. Recientemente, la adición de dos nuevos fármacos –boceprevir y telaprevir– a la terapia antiviral clásica (triple terapia) ha permitido incrementar en un 30 % las posibilidades de respuesta al tratamiento, motivo por el que se ha convertido en la terapia de elección en la infección por el genotipo 1 del VHC.

Los fármacos boceprevir y telaprevir se denominan inhibidores de proteasas porque su mecanismo de acción consiste en bloquear directamente un enzima llamado proteasa viral, que es fundamental para el proceso de replicación o multiplicación del VHC en el interior de las células hepáticas infectadas. No se pueden administrar de forma aislada, sino asociados a la doble terapia clásica consistente en interferón pegilado y ribavirina.

Boceprevir y telaprevir se administran por vía oral con alimentos, tres veces al día, aunque recientemente se ha informado de que telaprevir podría ser administrado dos veces al día, sin reducir su eficacia. De forma general, telaprevir se administra durante

12 semanas conjuntamente con interferón pegilado (una inyección semanal por vía subcutánea con dosis ajustada al peso corporal) y ribavirina (por vía oral, con dosis ajustada a peso y repartida cada 12 horas), continuándose con estos dos últimos fármacos durante 12 o 36 semanas más. Por su parte, boceprevir se administra después de cuatro semanas de terapia doble con interferón pegilado y ribavirina, añadiéndose el inhibidor de proteasa durante 24 o 44 semanas adicionales, o bien 32 semanas seguidas de una segunda fase de doble terapia con interferón pegilado y ribavirina de 12 semanas. El esquema y duración del tratamiento va a depender del grado de fibrosis hepática, de la respuesta experimentada a tratamientos antivirales previos, si los ha habido, y del comportamiento de la carga viral con la triple terapia. Asimismo, el tratamiento puede ser necesario interrumpirlo de forma prematura en caso de efectos secundarios graves o en caso de ausencia de respuesta al mismo.

¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS SE PUEDEN ESPERAR?

Las reacciones adversas más frecuentes incluyen descenso del número de glóbulos rojos (anemia), glóbulos blancos y plaquetas, fatiga, cefalea, dolores musculares y articulares, fiebre, escalofríos, pérdida de apetito, pérdida de peso, alteración del gusto, náuseas, vómitos, diarrea, tos, pérdida de pelo, sequedad de la piel y mucosas, picor, erupciones cutáneas, irritabilidad, ansiedad, depresión, insomnio, hemorroides y dolor anal. La mayoría de estos efectos secundarios son controlables con tratamiento sintomático, pero en ocasiones será preciso reducir la dosis del interferón y/o de ribavirina. Adicionalmente, puede ser necesario administrar fármacos para incrementar los glóbulos blancos (factor estimulante de colonias) o los glóbulos rojos (eritropoyetina). En este último caso puede precisarse incluso de transfusiones de sangre. Como se ha comentado previamente, la aparición de efectos secundarios graves no controlables puede conducir a la decisión de interrumpir el tratamiento antiviral.

¿QUÉ DEBE HACERSE DURANTE EL TRATAMIENTO?

Es fundamental el adecuado cumplimiento del tratamiento, respetando las dosis prescritas, el intervalo entre dosis y la duración establecida, pues resulta fundamental para incrementar las probabilidades de respuesta. Asimismo se desaconseja el consumo de bebidas que contengan alcohol. Una actividad física moderada como caminar, una dieta equilibrada y una ingesta de líquidos de al menos 2,5-3 litros diarios pueden ayudar a disminuir la intensidad de los síntomas. El calendario de controles clínicos y analíticos a los que se debe acudir se ha diseñado no solo para evaluar la eficacia al tratamiento, sino para detectar y tratar precozmente posibles complicaciones.

Se debe informar al médico de cualquier condición o enfermedad, tanto antes del inicio del tratamiento como cualquier modificación que acontezca durante el mismo (intervenciones quirúrgicas, procedimientos odontológicos, embarazo). Asimismo, el médico debe estar informado de otros fármacos que se puedan estar recibiendo. Durante el tratamiento antiviral no se deben tomar otros medicamentos sin consultar antes con el médico, pues existen potenciales interacciones que pueden disminuir la eficacia o incrementar la toxicidad de boceprevir y telaprevir. Tanto hombres como mujeres deben extremar las medidas anticonceptivas durante el tratamiento y, al menos, 6 meses después de su finalización, debido al riesgo de malformaciones que conllevan algunos de los fármacos empleados.

Finalmente, se debe contactar de forma urgente con el médico si durante el tratamiento se experimenta fiebre elevada que no cede con antitérmicos, coloración amarillenta de piel, dificultad para respirar, hemorragias, tumefacción facial, erupción cutánea

rápida y progresiva, aparición de ampollas en mucosas (boca, ojos, área genital) o desprendimiento de la piel.

Javier Fernández Castroagudín y Esther Molina Pérez. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2013; 105: 634