



Hepatitis C

Traducido y adaptado al español por Luis D. Merino

Hepatitis C

Los trastornos del hígado son comunes en las personas con VIH. Técnicamente, a cualquier irritación significativa o inflamación del hígado se le llama hepatitis, aunque este término se utiliza con mayor frecuencia para referirse a varias infecciones virales del hígado. La mayoría de las enfermedades hepáticas (del hígado) en las personas con VIH son causadas por algún virus, especialmente el virus de la hepatitis B (VHB) y el de la hepatitis C (VHC). Los estudios han mostrado que casi la cuarta parte de las personas seropositivas están también infectadas con el VHB. Entre las causas de los trastornos del hígado están también el citomegalovirus (CMV), el virus Epstein-Barr (VEB), el complejo de micobacterias avium (MAC), la histoplasmosis, la toxoplasmosis y el alcoholismo. Muchos de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad del VIH también pueden ocasionar como efectos secundarios algunos trastornos del hígado o hepatitis.

El hígado es el órgano interno más voluminoso del cuerpo. Entre sus muchas funciones están:

- Eliminación de toxinas del organismo
- Elaboración de colesterol, de factores de coagulación de la sangre que ayudan a sanar las heridas y de heparina (un factor anticoagulante)
- Secreción de bilis (jugo digestivo que ayuda al proceso de digestión de los alimentos),
- Conversión de azúcar en energía almacenada y entre comidas reconversión de la energía almacenada en azúcares de la sangre para satisfacer las necesidades de energía del organismo,
- Almacenamiento de las reservas de hierro del organismo, de vitaminas A, B12, D, E y K, así como de otros minerales, y
- Ser una de las principales fuentes de calor del cuerpo.

La hepatitis C puede causar una cicatrización permanente en el hígado, lo que se denomina cirrosis. (Esto lleva a una disminución permanente del tamaño del hígado y a un posterior deterioro de sus funciones. También puede causar insuficiencia hepática y cáncer del hígado).

Esta publicación solamente se centrará en la hepatitis C. Para más información sobre otros tipos de hepatitis, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform y pida la publicación llamada "Hepatitis". Los síntomas de la hepatitis causada por virus son muy similares e incluyen niveles elevados de enzimas hepáticas en la sangre.

La coinfección del VIH y el VHC

Puesto que el VIH y el virus de la hepatitis C (VHC) comparten muchas de las mismas rutas de transmisión, hasta un 40% de las personas VIH positivas también pueden estar coinfectadas con el VHC. Más de un

70% de las personas que tienen el VHC desarrollan síntomas asociados a la insuficiencia hepática. Esta proporción puede ser aún mayor en las personas coinfectadas con el VIH y el VHC. Algunos estudios recientes sugieren que los niveles del VHC son más altos y que ciertos problemas que se presentan en el curso de la insuficiencia hepática relacionada con el VHC, tales como la cirrosis debida al VHC, se aceleran entre las personas coinfectadas con VIH y VHC. Un estudio mostró que las personas que están coinfectadas con estos dos virus tienen muchas más probabilidades de morir de una insuficiencia repentina del hígado.

Antes se pensaba que el VHC no aceleraba el progreso de la infección del VIH, pero ahora están emergiendo evidencias que sugieren que podría no ser el caso. Varios grupos han mostrado ahora que los individuos coinfectados experimentan una aceleración en el progreso de la enfermedad del VIH. Algunos investigadores opinan que las personas coinfectadas tienen un mayor riesgo de transmitir el VHC debido a que sus niveles del virus son más altos que los que solamente tienen el VHC.

El uso de terapias contra el VIH no tiene ninguna actividad contra el VHC en sí, y por lo tanto el control de la reproducción del VIH no resulta en niveles más bajos del VHC. Más aún, algunas

Índice

La coinfección del VIH y el VHC	1
Prevención	2
Transmisión	2
Síntomas	2
Diagnóstico	2
Consideraciones para la terapia ...	3
Tratamiento para el VHC	3
Consideraciones sobre las dosis	4
Tratamiento para el VIH	4
Efectos secundarios	4
¿Qué muestran las investigaciones?	5
Nuevos medicamentos en desarrollo	6
Resumen	6



Para contactar el Project Inform puede hacerlo de las siguientes maneras:

Hotline Nacional 800-822-7422

Hotline San Francisco y Internacional 415-558-9051

Oficina administrativo 415-558-8669 FAX 415-558-0684 WEBSITE www.projectinform.org

© 2001 Project Inform, Inc., 205 13th Street #2001, San Francisco, CA 94103-2461



Hepatitis C

personas que toman regímenes basados en inhibidores de proteasa experimentan un aumento temporal en las enzimas hepáticas y en la carga viral del VHC. Se cree que el aumento en las enzimas hepáticas está relacionado con el incremento en la respuesta inmunológica contra el VHC, que ocasiona una inflamación del hígado. Otros alegan que puede ser el resultado de la toxicidad en el hígado que producen los inhibidores de proteasa, la cual se ve aumentada debido a la infección que ya existe con el VHC. Los resultados de un estudio francés sugieren que las personas que tomaban inhibidores de proteasa experimentaban demoras en la progresión de la cirrosis y el proceso de cicatrización del hígado (fibrosis) relacionados con el VHC.

Prevención

No hay disponible una vacuna contra el VHC. En la actualidad, el único método para prevenir la transmisión del VHC es practicar el sexo seguro y asegurarse de que las agujas estén esterilizadas (esto incluye las agujas y las tintas utilizadas en los tatuajes, la perforación corporal y la acupuntura).

Transmisión

La hepatitis C se contrae principalmente a través de líquidos corporales, sobre todo a través de la sangre y los productos a base de sangre, al compartir agujas, por transmisión de la madre al bebé, y en poco menor grado, a través del contacto sexual. También existe un riesgo de transmisión debido a los tatuajes, la perforación corporal y la acupuntura. Otras actividades que representan un riesgo de transmisión, aunque menor, son: la manicura de salón, la lactancia, compartir un cepillo de dientes y compartir una pajilla para aspirar cocaína.

Los estudios han mostrado que el VHC es transmitido mucho más fácilmente que el VIH a través de sangre contaminada, mientras que el VIH es transmitido mucho más fácilmente a través de la vía sexual o de la madre al bebé.

Las mujeres embarazadas que también son VIH positivas tienen mayor probabilidad de transmitir el VHC a sus recién nacidos que las mujeres que solamente tienen VHC. Más aún, las mujeres coinfectadas tienen mayor probabilidad de transmitir el VIH a sus bebés. La mayoría de los expertos recomiendan que para reducir los riesgos de transmisión del VHC, las mujeres embarazadas deberían considerar el uso de terapias contra el VIH para reducir así al mínimo los niveles del VIH. En forma similar a lo que sucede con el VIH, algunos estudios han demostrado que las mujeres con niveles altos de VHC tienen una mayor probabilidad de transmitir este virus a sus bebés que las que tienen niveles bajos. Algunas evidencias sugieren que llevar a cabo una operación cesárea antes de que se rompan las membranas puede disminuir el riesgo de la transmisión del VHC de la madre al bebé.

Síntomas

Solamente cerca del 25% de las personas infectadas con el VHC desarrollan síntomas inmediatos después de haberse infectado con

el virus. Estos pueden comenzar repentinamente o en forma gradual dentro de las primeras 2 a 8 semanas después de la infección y por lo general se trata de síntomas parecidos a los de la gripe tales como fiebre, fatiga, dolor en los músculos y articulaciones. Algunas personas también experimentan náuseas y vómito. La mayoría de las personas no adquiere el color amarillento en la piel o en la parte blanca de los ojos, la cual es una condición conocida como ictericia, y que se suele asociar con otros tipos de hepatitis.

Debido a que los síntomas iniciales de la infección con el VHC no existen o son más leves que los de la hepatitis A y la hepatitis B, por lo general pasan desapercibidos tanto por los pacientes como por sus médicos. Más aún, puesto que la mayoría de las personas infectadas con el VHC no presenta síntomas, hay más probabilidades de que infecten a otros sin darse cuenta.

En aproximadamente un 15% de las personas, el sistema inmunológico es capaz de combatir y eliminar la infección de VHC. El VHC se desarrolla en una infección crónica establecida en hasta un 85% de las personas infectadas con el VHC. Cerca de un 70% desarrolla en consecuencia algún tipo de insuficiencia hepática. Aunque a nivel general se presentan menos casos de VHC que de VHB, el VHC se está propagando con mayor rapidez y la severidad de la enfermedad es mucho peor. El VCH en su etapa final es ahora la causa principal de los trasplantes de hígado en los Estados Unidos y el VHC crónico aumenta el riesgo del cáncer de hígado, que por lo general es intratable.

Los síntomas de la hepatitis C crónica por lo general son muy sutiles e intermitentes, aunque podrían poco a poco irse presentando daños en el hígado. Algunas personas desarrollan dolor en las articulaciones, fatiga, náuseas y pérdida de apetito, pero muchas otras no desarrollan ningún síntoma hasta que se encuentran en una etapa final de la insuficiencia o de una falla hepática.

Entre los síntomas de un daño severo al hígado se encuentran: fatiga, debilidad muscular, náuseas, pérdida de peso, orina oscura, retención de líquidos y pérdida del apetito. Además, el hígado y/o el bazo pueden dilatarse y las personas pueden adquirir un color amarillento en la piel y en los ojos (ictericia), y experimentar desgaste muscular, hinchazón en los tobillos y una acumulación de líquido en la zona del estómago, llamada ascitis.

Diagnóstico

El diagnóstico del VHC se hace por medio de una análisis de sangre denominado ELISA (sigla en inglés para análisis inmunoabsorbente ligado a enzimas), que es una prueba similar a la que se utiliza para detectar la infección del VIH. Al igual que con el VIH, los anticuerpos al VHC pueden no aparecer durante un periodo de tres a seis meses después de la infección inicial. Los avances recientes han llevado al desarrollo de tecnologías más sofisticadas y sensibles para vigilar los niveles del VIH en la sangre (carga viral). Estas pruebas son más sensibles que el ELISA y pueden ser utilizadas para detectar la

Hepatitis C



infección del VHC con anterioridad a la aparición de los anticuerpos contra este virus o para individuos coinfectados que podrían no producir los suficientes anticuerpos para ser detectados en el ELISA debido a su inmunodeficiencia.

En la mayoría de las personas con el VHC, los niveles del virus antes del tratamiento oscilan entre 100,000 y 10,000,000 copias del ARN VHC. (Nota: estas cifras no deben compararse a las de carga viral en el VIH que estamos acostumbrados a ver). La FDA (Administración de fármacos y alimentos de los Estados Unidos) aún no ha aprobado esos análisis para vigilar los cambios en los niveles del VHC durante el tratamiento, aunque sí están aprobados para diagnosticar el VHC.

Consideraciones para la terapia

Las pautas de tratamiento actuales recomiendan que las personas con VHC que presenten un incremento en el nivel de enzimas hepáticas (ALT, que es la sigla en inglés de alanina-aminotransferasas), una biopsia del hígado que muestre algún grado de cicatrización (fibrosis) o al menos un grado de moderado a severo de inflamación y muerte de zonas del tejido hepático (necrosis) comiencen una terapia contra el VHC. Se anima a que las personas con aumentos persistentes en las enzimas hepáticas, aunque no tengan ningún otro cambio según la biopsia del hígado, o las personas con un proceso de cicatrización permanente en el hígado (cirrosis) discutan con sus médicos los riesgos y beneficios de iniciar una terapia contra el VHC. Hoy en día, hay muy poca o ninguna información sobre cómo se relacionan los niveles del VHC y la enfermedad, y por consiguiente, las decisiones sobre el tratamiento no deberían tomarse únicamente con base en el nivel del VHC.

A las personas con cirrosis permanente se les anima a considerar la posibilidad de iniciar una terapia si no tienen señales de retención de líquidos en la zona estomacal (ascitis) o amarilleo persistente de la piel y del blanco de los ojos (ictericia).

La mayoría de los investigadores ahora opina que es beneficioso para las personas con una coinfección que estén en terapia contra el VHC durante al menos un año, si no más, con el fin de aumentar la probabilidad de lograr beneficios a largo plazo.

Las pautas recomiendan que las personas suspendan la terapia contra el VHC si sus enzimas hepáticas continúan estando elevadas o si tienen niveles detectables del VHC después de recibir terapia durante por lo menos tres a seis meses. Los estudios han mostrado que la probabilidad de lograr una respuesta a largo plazo es muy baja. Sin embargo, algunos investigadores argumentan que existen beneficios potenciales al continuar el tratamiento aun en la presencia de niveles detectables del VHC debido a que el tratamiento puede disminuir el proceso de cicatrización (fibrosis), aumentar la capacidad del sistema inmunológico para combatir al virus y disminuir la incidencia de cáncer del hígado. Además, aunque aún se puedan detectar los niveles

del VHC, podría haber una disminución en los mismos que le permitiría a la persona tolerar mejor las terapias contra el VIH.

No existe un consenso en cuanto a cuál es el mejor tratamiento para las personas coinfectadas. La mayoría de los investigadores opina que lo más prudente para las personas coinfectadas es tratar al VIH primero. Sin embargo, si la insuficiencia hepática es severa, entonces podría resultar aconsejable tratar al VHC primero. No se recomienda iniciar terapias para el VIH y el VHC al mismo tiempo ya que esto aumenta en forma dramática la probabilidad de experimentar efectos secundarios. Sin embargo, otros investigadores argumentan que con los cambios recientes en las pautas (o recomendaciones) sobre cuándo iniciar la terapia para el VIH, podría resultar más apropiado tratar al VHC primero. También señalan que al tratar al VHC primero y reducir así los niveles de este virus, las personas podrían tolerar mejor la terapia contra el VIH y por lo tanto tener una mejor respuesta. En general, se recomienda hacer una pausa de uno o dos meses entre el inicio de la terapia contra el VHC y la del VIH.

Discuta con su médico la probabilidad de efectos secundarios de estas terapias y desarrolle un plan que le permita manejar los efectos secundarios si llegan a aparecer.

Existen varios tipos de VHC (o de la forma como se compone el virus; a esto se le llama genotipo). La mayoría de las personas en los Estados Unidos y en Europa Occidental están infectadas con el tipo 1, el cual es también el más difícil de tratar. Un estudio mostró que las personas coinfectadas con VHC del genotipo 1 experimentaban una progresión más rápida hacia el SIDA y la muerte que las personas coinfectadas con otros genotipos.

Tratamiento para el VHC

El VHC, como el VIH, es un virus muy difícil de tratar porque puede hacer mutaciones muy rápidamente, escapando así a la respuesta inmunológica y volviéndose resistente a las terapias. Los únicos tratamientos aprobados para la hepatitis C se enumeran en la tabla de la página 4:

El ribavirin por sí solo no es eficaz en el tratamiento del VHC y no debe ser utilizado así. Aunque el ribavirin solamente está aprobado para ser usado en combinación con interferon alfa-2b y peg-interferon alfa-2b, hay mucha experiencia sobre el uso del medicamento en combinación con otros de los medicamentos interferon alfa con resultados satisfactorios. Se espera que el peg-interferon alfa-2a (Pegasys) sea aprobado próximamente.

El peg-interferon es una nueva versión del interferon alfa, a la que se ha unido una sustancia química denominada glicol polietileno. Esto ayuda a que el interferon permanezca estable y activo en la sangre durante periodos más prolongados que el interferon corriente, permitiendo el uso de dosis más bajas y en consecuencia efectos secundarios menos frecuentes.



Hepatitis C

Medicamento	Dosis estándar
Interferon alfa-2a (Roferon)	Tres millones de unidades/ 3 veces x semana
Interferon alfa-2 (Intron)	Tres millones de unidades/ 3 veces x semana
Consensus interferon (Imfergen)	9mcg/ 3 veces x semana
Peg-interferon alfa-2b (Peg-intron)	1.5 mcg/kg una vez a la semana
El interferon alfa 2b también está aprobado en combinación con ribavirin (y se vende como un solo producto bajo el nombre de Rebetron).	
Además, el ribavirin (Rebetol) está aprobado (no como parte de un solo producto) para usarse en combinación con interferon alfa-2b y peg-interferon alfa-2b	
	1,000 a 1,200 mg por día según el peso corporal.

Debido a la rápida tasa de mutación observada en el VHC, parecería lógico esperar que la terapia combinada sea más eficaz y más duradera que la terapia que utiliza un solo agente. En la actualidad se recomienda una combinación de interferon alfa tres veces a la semana y ribavirin diariamente durante al menos un año para el tratamiento del VHC. La mayoría de los investigadores opina que hay muy poca diferencia en la eficacia entre las tres diferentes versiones del interferon alfa, aunque si hay una pequeña diferencia en cuanto a los efectos secundarios. También, existe alguna evidencia preliminar de que el tratamiento inmediato, es decir después de la infección inicial de la hepatitis, puede reducir el riesgo de desarrollar una infección del VHC establecida.

Es muy probable que haya algunos cambios en cuanto a las pautas estándares de tratamiento para el VHC. Es posible que el peg-interferon en combinación con el ribavirin se convierta en un futuro próximo en el tratamiento predilecto para tratar la hepatitis C. Los estudios están sugiriendo que esta combinación podría resultar superior a otros regímenes contra el VHC.

Aún no se sabe la seguridad y eficacia del interferon alfa y el ribavirin en personas menores de 18 años.

Consideraciones sobre las dosis

Todos los medicamentos interferon alfa, sin importar cual sea su formulación, se administran mediante inyección debajo de la piel (subcutánea). Para las personas que pesan menos de 75 kg (cerca de 165 libras) la dosis de ribavirin es de dos cápsulas de 200 mg en la mañana y tres cápsulas de 200 mg en la tarde, para una dosis diaria total de 1,000 mg. Para las personas que pesan más de 75 kg, la dosis

de ribavirin es de tres cápsulas de 200 mg en la mañana y tres cápsulas de 200 mg en la tarde, para una dosis diaria total de 1,200 mg. Si los niveles de glóbulos rojos (hemoglobina) están por debajo de 10g/dL, la dosis de ribavirin se reduce a 600 mg por día (una cápsula de 200 mg por la mañana y dos cápsulas de 200 mg por la tarde). Algunos investigadores opinan que puede ser posible usar una dosis más baja de ribavirin, lo que ocasiona que el medicamento sea mejor tolerado, pero aún no se han llevado a cabo estudios que determinen si esta estrategia es segura y eficaz.

Tratamiento para el VIH

Todavía existe mucha confusión sobre el uso de los inhibidores de proteasa entre las personas coinfectadas con VIH y VHC. Las principales inquietudes se deben a que los inhibidores de proteasa tienen cierto impacto sobre el hígado, el cual ya de por sí está sufriendo los impactos del VHC. Un estudio mostró que las personas que tomaban ritonavir (Norvir) tenían una mucho mayor probabilidad de niveles elevados de enzimas hepáticas que las que tomaban otros inhibidores de proteasa, aunque no se tiene muy claro si estos resultados provocan mayores complicaciones a la enfermedad del VIH o a la del VHC. Muchos investigadores vigilan cuidadosamente los niveles del VHC antes y después de iniciarse la terapia contra el VIH. Se han reportado unos pocos casos de reactivación de síntomas de la enfermedad del VHC después del inicio de la terapia contra el VIH.

Los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (o inversa) también pueden incrementar los niveles de las enzimas hepáticas. La mayoría de los investigadores opina que la nevirapina (Viramune) es la que mayores probabilidades tiene de aumentar los niveles de enzimas hepáticas seguido por la delavirdina (Rescriptor) y el efavirenz (Sustiva).

Efectos secundarios

El interferon alfa y el ribavirin pueden causar mucho efectos secundarios. Entre los efectos secundarios más comunes del interferon alfa están: síntomas gripales, fiebre, dolor en los músculos, depresión (tomar un antidepresivo antes de iniciar el interferon alfa puede ayudar), fatiga, náuseas, vómito, pérdida de peso, caída del cabello, deterioro de la médula ósea y dolores de cabeza. Algunas personas han notado que estos efectos secundarios son menos problemáticos si se toma el interferon alfa en las noches.

Entre los efectos secundarios más comunes del ribavirin está la disminución en los glóbulos rojos (anemia), tos, dificultad para respirar, erupciones en la piel, fatiga, picazón, insomnio y pérdida del apetito (anorexia).

Los estudios sobre el ribavirin han mostrado que este medicamento puede causar defectos de nacimiento en las crías de algunos animales de laboratorio. Además, en los estudios sobre animales, se presentó una baja supervivencia de los fetos y los neonatos. Debido a estos estudios, en las mujeres y los hombres sexualmente activos en los

Hepatitis C



que el riesgo de embarazo es una preocupación, se recomienda fuertemente el uso de anticonceptivos eficaces (dos formas confiables, tales como una píldora hormonal y un método de barrera, como un condón) mientras que estén tomando interferon alfa y ribavirin, y hasta seis meses después de suspender el medicamento.

Si una mujer queda embarazada después de que ella o su compañero está tomando interferon alfa y ribavirin, o dentro de los seis meses después de haber suspendido esta combinación de medicamentos, debe llamar a su médico inmediatamente para buscar consejo o llamar al (800) 727-7064 a reportar dicho embarazo.

¿Qué muestran las investigaciones?

La combinación de interferon alfa-2b con ribavirin ha demostrado ser más eficaz que el interferon alfa solo. Las personas que están coinfectadas con VIH y VHC deben ser conscientes de que el uso de este recomendado nuevo tratamiento para la infección del VHC puede causar algunas interacciones con las terapias contra el VIH. En particular, el uso del ribavirin tiende a aumentar varias veces la potencia del ddI, lo que podría aumentar los efectos secundarios asociados al ddI. En los estudios de laboratorio el ribavirin interactúa con el AZT (zidovudina, Retrovir), lo cual ocasiona una disminución en la actividad contra el VIH del AZT. También puede haber una interacción similar con el d4T (estavudina, Zerit). Estas observaciones en el laboratorio no han sido confirmadas aún en los humanos. Además, unos pocos estudios han mostrado que algunas personas experimentan un descenso dramático en sus recuentos de células CD4+ después de iniciar la terapia con interferon alfa. En algunas, personas pero no en todas, hay un repunte en los recuentos de células CD4+ mientras que continúan el uso de la terapia con interferon alfa o después de suspender el medicamento.

Los estudios muestran que las personas que más probabilidades tienen de responder a la terapia con interferon alfa suelen ser las más jóvenes, las que tienen los niveles de VHC más bajos (menos de dos millones de copias), los recuentos de CD4+ por encima de 200, las que beben menos de 50 gramos (cerca de dos onzas o dos tragos o dos cervezas) de alcohol al día, tienen genotipos de VCH 2 ó 3 y no tienen cirrosis.

Los resultados de un estudio pequeño sobre el peg-interferon alfa-2a (Pegasys) sugieren que este es mucho más eficaz que el interferon alfa estándar para tratar el VHC. La nueva formulación fue comparada al interferon alfa estándar en 271 personas con cirrosis debida al VHC. Este estudio no involucró a personas coinfectadas con VIH y VHC.

En el estudio las personas tomaron durante 48 semanas la terapia contra el VHC y a continuación un periodo de seguimiento de 24 semanas, en el que no recibieron ningún tratamiento. Se les administró o bien 90 microgramos (mcg) o 180 mcg de peg-interferon alfa-2a una vez a la semana o tres millones de unidades internacionales de interferon alfa tres veces a la semana. Ambas fórmulas requerían inyecciones debajo de la piel.

Los resultados mostraron que a las 72 semanas, el 29% de las personas que recibieron peg-interferon alfa-2a tenían niveles indetectables en la sangre del VHC en comparación con solo el 6% de los que usaron el interferon alfa estándar. Los efectos secundarios fueron similares entre las dos fórmulas e incluyeron dolores de cabeza, fatiga, síntomas gripales, náuseas, vómito, depresión, fiebre y escalofríos.

Un estudio diferente comparó al peg-interferon alfa 2b (PEG-intron) al interferon alfa estándar en 1,219 personas con VHC y enzimas hepáticas anormales. Este estudio no involucró a las personas coinfectadas con VIH y VHC. Las personas tomaron el medicamento durante 48 semanas y a continuación un periodo de seguimiento de 24 semanas sin terapia. Ellos utilizaron o bien 0.5 mcg/kg, 1 mcg/kg o peg interferon alfa-2b o tres millones de unidades internacionales de interferon alfa. Ambas fórmulas requerían inyecciones debajo de la piel.

Casi un 70% de los participantes tenían VHC del genotipo 1 (el más difícil de tratar), y cerca del 75% tenían niveles del VHC superiores a los dos millones de copias. Los resultados fueron los siguientes:

Resultados después de 48 y 72 semanas

Tratamiento	% <100 ARN VHC @48 semanas	% <100 ARN VHC @72 semanas
0.5 mcg/kg peg	33	18
1.0 mcg/kg peg	41	25
1,5 mcg/kg peg	40	23
3MIU interferon. alfa	24	12

Las personas que tomaron 1.0 y 1.5 mcg/kg de peg-interferon experimentaron ligeramente más efectos secundarios que los que tomaron las otras dos dosis. Los efectos secundarios más comunes incluyeron dolores de cabeza, fatiga, síntomas gripales, depresión y disminución en los recuentos de glóbulos blancos, plaquetas (células necesarias para la coagulación) y neutrófilos (un tipo de glóbulos blancos que ayudan a controlar las infecciones bacterianas y otras).

Un estudio mostró que cerca del 35% de las personas que no se beneficiaron con la formulación estándar de interferon alfa-2b y ribavirin (Rebetron) como terapia de primera línea, lograron una reducción de los niveles del ARN VHC (respuesta virológica) con el peg interferon alfa-2b (PEG-intron) + ribavirin después de 24 semanas de terapia. Aunque los resultados iniciales fueron alentadores, no se sabrá la utilidad de esta combinación como terapia de segunda línea hasta que se complete el estudio.

Otro estudio mostró que el 61% de los participantes, que no habían tomado antes terapia contra el VHC, tuvieron una respuesta virológica sostenida después de 72 semanas del estudio con peg-interferon alfa-



Hepatitis C

2b y ribavirin. Más específicamente el 48% de las personas con genotipo 1 (el tipo de VHC más difícil de tratar) y el 88% con genotipos 2 y 3 tuvieron una respuesta sostenida. La dosis de peg-interferon alfa-2b utilizada fue de 1.5 mcg/kg una vez a la semana en combinación con al menos 10.6 mg/kg de ribavirin al día. Esto representa una mejora muy significativa en la terapia para casi todas las personas infectadas con el VHC.

Los resultados de un estudio un estudio diferente peg-interferon alfa-2a (Pegasys) también son alentadores. Este estudio incluyó a 1,121 personas que no habían tomado previamente terapia contra el VHC y que recibieron la combinación estándar de interferon y ribavirin (Rebetron), peg-interferon alfa-2a solo o peg-interferon alfa-2a en combinación con ribavirin. La dosis de peg-interferon alfa en este estudio fue de 180 mg una vez a la semana y la dosis de ribavirin fue de 1,000 a 1,200 mg al día. Al final de las 72 semanas de estudio el porcentaje de personas con niveles de VHC por debajo de las 50 copias/mL fue:

	Peg-Interferon solo	Rebetron	Peg-Interferon + ribavirin
Respuesta general	30%	45%	56%
Respuesta de las personas con genotipo 1	21%	37%	46%
Respuesta de las personas con genotipo 2 ó 3	45%	61%	76%

Un análisis posterior de este estudio encontró que las personas que no habían tenido una respuesta por la semana 12 era muy improbable que logran niveles indetectables del VHC al final del estudio. Además, las personas con una adherencia (cumplimiento del tratamiento según fue recetado) superior al 80% tuvieron muchas más probabilidades de lograr niveles indetectables del VHC al final del estudio. Los efectos secundarios a nivel general fueron similares dentro de los tres grupos, aunque parece haberse presentados menos síntomas gripales y depresión entre las personas que recibieron la combinación de peg-interferon alfa y ribavirin que los que recibieron Rebetron.

Una observación inquietante en algunos estudios sobre el VIH con personas que estaban infectadas con el VHC pero no con el VIH, mostró que los afro americanos parecían responder menos a la terapia con interferon alfa, con o sin ribavirin que los de raza blanca. Los resultados preliminares sugirieron que cerca de un 30% de las personas de raza blanca respondieron a la terapia con interferon alfa en comparación de solo un 5% de todos los afro americanos. Por el

contrario, las mujeres (incluyendo las de origen afro americano) y los asiáticos parecieron tener una mejor respuesta.

Se desconoce aún la razón por la que los afro americanos no tuvieron una buena respuesta, aunque esta no es la primera enfermedad en la que la respuesta a la terapia varía según la raza. Por ejemplo, muchos estudios han mostrado que los afro americanos no responden con igual eficacia a las terapias aprobadas para tratar la hipertensión en comparación con otras razas. Interesantemente, al menos un estudio sugiere que los afro americanos y los latinos tienen mayores probabilidades de beneficiarse de una terapia contra el VIH que las personas de raza blanca. Se requiere un mayor número de estudios que se centren en este asunto, de tal manera que pueda darse una terapia contra el VHC que sea eficaz para todo el mundo.

Otra observación inquietante en varios estudios sobre la coinfección es que los individuos que participaron en ellos parecen tener una franca recuperación del recuento de células CD4+ después de iniciar una terapia potente contra el VIH, en comparación de quienes no están infectados con el VHC. No está claro si esto resultará en un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad del VIH.

Nuevos medicamentos en desarrollo

Varias otras terapias para el tratamiento de la hepatitis C están siendo ahora estudiadas incluyendo la timosina alfa, la maximina, el interferon beta, el micofenolato, el VX-497, el interferon alfa a base de leche de cardo, la coenzima Q10, la vitamina B12 y la amantadina (un medicamento común para el resfriado).

Resumen

El VIH parece acelerar el curso de las enfermedades hepáticas relacionadas con el VHC.

Sin embargo, algunos de los medicamentos utilizados comúnmente contra el VIH son descompuestos (asimilados) en el hígado y esto puede hacer que se suban los niveles de enzimas hepáticas, lo que potencialmente puede agravar la hepatitis. Las mujeres deben utilizar métodos eficaces de control de la natalidad (dos formas confiables) si están tomando ribavirin y durante seis meses después de haber suspendido este medicamento. Además, los hombres y sus compañeras mujeres deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces (dos formas confiables) mientras que estén tomando esta terapia combinada y durante los seis meses posteriores a la suspensión de la terapia.