



Tfno: 626 90 22 04
E-Mail: ANDAAHC@YAHOO.ES
WWW.ANDAAHC.COM

X CONFERENCIA REALIZADA EL 3 / 12 / 2009 EN SALONES CAJA NAVARRA

Como todos los años, ha tenido lugar el Congreso de la Sociedad Americana para el Estudio del Hígado en Boston y voy a resumir los últimos avances que se han presentado en relación con el conocimiento de las hepatitis crónicas por virus C y B.

Se ha presentado un estudio en el que se incluyeron 475 pacientes que fueron seguidos durante años sin tratamiento, demostrándose que existe una probabilidad de un 7% de eliminar espontáneamente el virus C a lo largo de 16 años, lo cuál es una buena noticia.

Por otra parte, se ha presentado otro estudio en el que se seguía durante varios años a 231 pacientes con hepatitis crónica C que habían sido tratados con interferón pegilado y ribavirina, obteniéndose una respuesta completa. Se comprobó que el RNA-VCH reaparecía en el 9% y esto demuestra que se debe realizar un seguimiento indefinido a los pacientes con hepatitis C, aunque hayan tenido una respuesta completa al tratamiento.

En otro estudio, se administraba interferón pegilado y ribavirina a 863 pacientes con hepatitis crónica C y genotipo 2/3 comprobándose que, aunque antes se había sugerido que se podía reducir la duración del tratamiento, éste debe durar, como mínimo, 6 meses incluso en pacientes con genotipo fácil de tratar, como es el genotipo 2/3.

También, se ha presentado otro estudio de retratamiento con interferón pegilado y ribavirina en pacientes con hepatitis C que no habían respondido a un ciclo previo comprobándose que solamente un 5% respondían al retratamiento. Esto demuestra que



Tfno: 626 90 22 04
E-Mail: ANDAAHC@YAHOO.ES
WWW.ANDAAHC.COM

no se debe intentar un nuevo ciclo en pacientes que no han respondido.

En relación con fármacos nuevos, se ha presentado un estudio utilizando interferón pegilado lambda, que es otro tipo de interferón con la misma eficacia pero con menos efectos secundarios. Se administró este tipo de interferón (una inyección semanal) a 16 pacientes con hepatitis C durante 14 días, demostrándose que en un 75% se obtuvo disminución del RNA-VCH del 75%. Probablemente, es un interferón que puede ser interesante pero requiere ampliar los estudios.

En este sentido, también se han presentado los resultados definitivos de tratamiento con Albuferón (interferón unido a albúmina) que tiene como característica una mayor vida media. Se incluyeron a 1.231 pacientes con hepatitis C que fueron tratados con una inyección, 2 veces al mes de Albuferón y ribavirina. Se comprobó que la eficacia es similar a la del interferón pegilado. Es decir, el Albuferón es un fármaco que podría ser potencialmente útil aunque, la única ventaja real sobre el interferón pegilado es que se administra 2 veces al mes, en lugar de 4 inyecciones al mes.

Por otra parte, se ha presentado un estudio con una sustancia denominada ANA 773 que tiene la capacidad de inducir la producción de interferón endógeno. Se ha comprobado en pacientes con hepatitis C que esta sustancia inhibe al virus, logrando una disminución importante de la carga viral (2.5 log). Por lo tanto, este es un fármaco prometedor que actúa induciendo la producción de interferón endógeno, pero se deben realizar estudios más amplios. Podría existir riesgo de depleción de interferón alfa endógeno aunque, eso habrá que demostrarlo en futuros estudios.



Tfno: 626 90 22 04
E-Mail: ANDAAHC@YAHOO.ES
WWW.ANDAAHC.COM

También, se están desarrollando nuevas moléculas frente al virus C de la hepatitis. Estas moléculas atacan la maquinaria de multiplicación del virus C de la hepatitis e inhiben su reproducción. La mayoría de las moléculas que se están desarrollando son frente a una región del virus que se llama proteasa (NS3) o frente a la polimerasa (NS5).

Se ha presentado un trabajo utilizando un inhibidor de la polimerasa (B1207127) que lo administraron durante 5 días a 60 pacientes con hepatitis crónica C, demostrándose que se producía una inhibición de la multiplicación del virus. Sin embargo, se producían efectos tóxicos secundarios de piel como eritema general, rash cutáneo y fotosensibilidad. En resumen, este es un fármaco interesante pero, hay que estudiarlo muy ampliamente.

Por otra parte, se ha presentado un trabajo administrando un inhibidor de la proteasa (BM 650032) a 11 pacientes con hepatitis crónica por virus C, durante 3 días y se demostró una disminución del RNA del virus C aunque, evidentemente, hay que hacer estudios con muchos más pacientes.

También, se ha presentado otro inhibidor de la proteasa (BI 201335) administrado junto con interferón pegilado y ribavirina a 13 pacientes con hepatitis C que no habían tenido respuesta previa al tratamiento con interferón pegilado. Se consiguió una disminución importante del RNA del virus C, llegando a ser negativo en el 67% de los casos, con lo cuál los resultados son prometedores pero, nuevamente, el número de pacientes es escaso.

En otro estudio se administró otro inhibidor de proteasa (SCH 900518) a 16 pacientes con hepatitis crónica por virus C sin tratamiento previo, durante una semana. Posteriormente, se



Tfno: 626 90 22 04
E-Mail: ANDAAHC@YAHOO.ES
WWW.ANDAAHC.COM

combinó este fármaco con interferón pegilado y ribavirina durante 12 semanas y, más tarde con interferón pegilado y ribavirina durante 24-48 semanas, obteniéndose una respuesta completa en el 81% de los pacientes, lo cuál es muy interesante pero si se amplía el número de enfermos.

Se ha presentado otro estudio utilizando un inhibidor de la proteasa (MK-7009) junto con interferón pegilado y ribavirina. En este estudio se incluyeron a 94 pacientes y se obtuvo una respuesta completa en el 89% de los enfermos aunque, el estudio está todavía sin terminar.

El Telaprevir es uno de los fármacos que más se han probado junto con interferón pegilado y ribavirina y en los que más avanzada está la investigación. Se ha realizado un estudio administrando Telaprevir, interferón pegilado y ribavirina en pacientes sin respuesta al tratamiento (453), comprobándose que se puede obtener una respuesta en el 39% de ellos, mientras que con el tratamiento de interferón pegilado y ribavirina, sólo se obtiene en el 9%. Por lo tanto, este fármaco podría ser de utilidad en pacientes que no han respondido al tratamiento convencional.

Otro fármaco que también está en fase avanzada de desarrollo es el Boceprevir. Este fármaco se ha administrado junto con interferón pegilado y ribavirina en pacientes sin respuesta al tratamiento (197), obteniéndose una respuesta completa en el 67%. Estos resultados son muy prometedores pero hay que realizar estudios más amplios. Hay que tener en cuenta que la toxicidad con estos nuevos fármacos aumenta, especialmente, en relación con efectos dermatológicos.



Tfno: 626 90 22 04
E-Mail: ANDAAHC@YAHOO.ES
WWW.ANDAAHC.COM

Finalmente, se han presentado varios estudios muy interesantes combinando la administración de un inhibidor de polimerasa y otro de proteasa, sin interferón pegilado y ribavirina. Estos estudios son muy preliminares pero se ha demostrado que la eficacia antiviral es espectacular, disminuyendo la carga viral hasta en 5,2 log y obteniéndose negativización del RNA-VCH, con sólo 14 días de tratamiento, en el 63% de los pacientes.

Actualmente, se están realizando estudios combinando los inhibidores junto con interferón pegilado y ribavirina y los resultados estarán disponibles en el 2010. Considero que probablemente en un futuro, la combinación de inhibidores, sustituya a la administración de interferón pegilado y ribavirina.

También, se han presentado otros estudios interesantes utilizando vacunas terapéuticas frente a la hepatitis C. Lo que hacen estas vacunas es estimular las defensas para que el propio sistema inmunológico, facilite el bloqueo del virus C de la hepatitis. Se han presentado estudios con vacuna terapéutica (TG4040, GI 5005 e IC41) demostrándose que disminuye la cantidad de carga viral, incluso a los 6 meses de haber utilizado la última dosis, y además no existe toxicidad importante por lo que, las vacunas en combinación con inhibidores pueden constituir también una ayuda importante para conseguir el aclaramiento del virus C de la hepatitis.

En relación con el tratamiento de la hepatitis crónica por virus B, se ha presentado un estudio prolongando la administración de interferón pegilado en lugar de 48 semanas a 72 semanas y, se ha demostrado que esto aumenta la eficacia.



Tfno: 626 90 22 04

E-Mail: ANDAAHC@YAHOO.ES

WWW.ANDAAHC.COM

También, se ha presentado otro estudio, en el que se demuestra que el Tenofovir es un fármaco muy eficaz contra la hepatitis B y, además se puede administrar durante el embarazo puesto que no es teratógeno.

Finalmente, se ha presentado otro estudio en el que se administraba Entecavir junto con Tenofovir en pacientes que tenían mutantes resistentes al tratamiento con Adefovir, obteniéndose unos buenos resultados con negativización en el 80% de los casos del VBH-DNA.