

# **Noticias Relacionadas con la Hepatitis C en la DDW o Semana de Conferencias sobre Enfermedades Gastrointestinales: Resumen de las Presentaciones Centradas en el VHC**

*Alan Franciscus  
Redactor jefe  
Traducción de Clara Maltrás*

## **1ª Parte:**

La 1ª parte de este informe abordará el tratamiento de la hepatitis C y lo que hemos aprendido de la información presentada en la Semana de Conferencias sobre Enfermedades Gastrointestinales de 2003 celebrada en Orlando, Florida. Las siguientes partes de este resumen de las conferencias incluirán los datos que trataron de la epidemiología y la historia natural de la hepatitis C, así como los aspectos relacionados con los efectos secundarios y la toxicidad de los tratamientos contra la hepatitis C.

## **Consideraciones actuales y futuras**

Aunque la incidencia de nuevas infecciones de hepatitis C ha disminuido en los últimos años, las complicaciones derivadas de la hepatitis C a largo plazo están aumentando, y se espera que tanto la morbilidad (la cantidad de personas enfermas entre la población general) como la mortalidad (la tasa de muertes) causadas por la infección con el virus de la hepatitis C se eleven significativamente en la próxima década. En pacientes con hepatitis C de larga duración, se detecta cirrosis en alrededor del 20% de los afectados, lo cual incrementa su riesgo de sufrir carcinoma hepatocelular. Por ello, es importante investigar y desarrollar nuevas metodologías para identificar y tratar la enfermedad progresiva en los pacientes con hepatitis C.

El reciente consenso de los NIH sobre el Tratamiento de la Enfermedad por la Hepatitis C declara que *todos los pacientes con hepatitis C son candidatos potenciales a recibir tratamiento*. Además, está bien documentado que los pacientes con hepatitis C padecen importantes problemas psicosociales a consecuencia de las complicaciones y la estigmatización de la enfermedad. Por lo tanto, es fundamental que los investigadores continúen trabajando para identificar estrategias que concedan las mismas oportunidades a todos los infectados para seguir un tratamiento y recibir las medidas de erradicación potencial del virus, independientemente de su situación socioeconómica.

## **El Estado Actual del Tratamiento contra el VHC**

El tratamiento con interferón pegilado y ribavirina ha elevado el porcentaje de pacientes con hepatitis C crónica capaces de mantener una respuesta virológica sostenida con respecto a Rebetrón, el tratamiento de referencia anterior.

Las tasas generales de respuesta virológica sostenida en estudios prospectivos alcanzan el 61% con el interferón pegilado alfa-2a (Pegasys) y el 53% con el interferón pegilado alfa-2b (Peg Intron), y son del 46% - 51% para el genotipo 1 con Pegasys y del 42% con Peg Intron. Además, Pegasys ha demostrado una mayor eficacia con respecto a Rebetron en los pacientes más difíciles de tratar, tanto en quienes tienen el genotipo 1 y una carga viral elevada (>2 millones copias/ml) como en los que sufren enfermedad hepática avanzada.

Por desgracia, este aumento de la eficacia del interferón pegilado más ribavirina también ha causado un mayor número de efectos secundarios hemáticos, tales como anemia y neutropenia. La mayor parte de estos efectos secundarios responden bien a una reducción de la dosis de los medicamentos o al uso de factores de crecimiento como la eritropoietina (Procrit) o el factor estimulante de colonias de granulocitos ((G-CSF)-Neupogen).

Los pacientes que no responden a los tratamientos (es decir, que no muestran un descenso del ARN del VHC durante la terapia) o aquellos de “respuesta lenta” (cuando el descenso del ARN del VHC tarda mucho tiempo en producirse durante el tratamiento) siguen siendo difíciles de tratar, pero las estrategias presentadas en la Conferencia sobre Enfermedades Digestivas de 2003 parecen alentadoras para mejorar estos resultados, aunque todavía se necesitan muchas más investigaciones para optimizar el tratamiento en los grupos de pacientes difíciles de tratar. La conferencia dejó claro que, en un futuro próximo, el tratamiento contra la hepatitis C consistirá en hacer continuos esfuerzos para individualizar y maximizar las terapias actuales (los interferones pegilados en politerapia con ribavirina), pero que incluirá además el uso de mofetilo de micofenolato y otros inmunomoduladores y análogos de la ribavirina (levovirina y viramidina). Uno de los médicos señaló que, hasta ahora, las estrategias de tratamiento han sido muy rígidas, pues prescribían la misma terapia a todos los pacientes. Pero ahora es el momento de empezar a pensar de forma menos convencional, ya que una sola estrategia de tratamiento no puede resolver las múltiples complejidades del virus de la hepatitis C.

### **Posología de Peg-Intron**

Flamm y colegas presentaron datos provisionales de un estudio clínico actual prospectivo, aleatorizado, controlado y multicéntrico que compara la eficacia y seguridad de la dosis actualmente aprobada de interferón pegilado alfa-2b (Peg-Intron – 1,5 mcg/kg/semana) más ribavirina (800-1400 mg/día) con una dosis más baja de interferón pegilado alfa-2b (Peg-Intron – 1,0 mcg/kg/semana) y ribavirina (800-1400 mg/día).

Ciento tres pacientes de 246 habían completado 24 semanas de tratamiento en el momento de hacer la presentación. En el grupo de dosis baja, el 52% fue negativo al ARN del VHC (carga viral) a las 24 semanas, del mismo modo que los pacientes que recibieron la dosis más alta. De entre los pacientes que resultaron negativos al ARN del VHC, el 41% de quienes tomaban la dosis baja de Peg Intron mostraron fibrosis extensa en la biopsia hepática, en comparación con el 45% de quienes tomaban la dosis más elevada.

Los autores del estudio concluyeron que las tasas de respuesta virológica parecían equivalentes en ambos grupos de tratamiento, y que no hubo diferencias en cuanto a la tasa de abandono de la medicación. Como se esperaba, se observó una menor tendencia a sufrir efectos secundarios en el grupo que tomaba la dosis más baja de Peg Intron.

Lo más interesante de esta presentación es que los estudios sobre monoterapia con interferón pegilado alfa-2b (Peg Intron) anteriormente publicados mostraron la misma eficacia entre los regímenes de interferón pegilado alfa-2b con dosis de 1,0 mcg/kg/semana y los de dosis de 1,5 mcg/kg/semana, y sin embargo Schering Plough solicitó la aprobación de la politerapia que llevaba la dosis más alta. Si los datos sobre el estudio de la politerapia presentados en la DDW pueden demostrar que la dosis más baja de interferón pegilado alfa-2b es igual de eficaz al final del estudio, es posible que puedan reducirse los efectos secundarios ocasionados por este fármaco sin reducir la eficacia del tratamiento. Sin embargo, estos resultados contradicen la teoría de variar la dosis según el peso corporal, lo cual según Schering es necesario para personalizar la dosis de Peg Intron conforme al peso del paciente.

## El VHC y los Niños

En la actualidad, hay 250.000 niños en los Estados Unidos infectados con la hepatitis C. En el pasado, la principal causa de infección en los niños era la transfusión sanguínea, pero actualmente la mayor parte de los casos nuevos proceden de la transmisión vertical (de madre a hijo). Las complicaciones causadas por la hepatitis C en la época de las transfusiones a niños se van conociendo mejor a medida que los niños crecen. Al igual que en la población adulta, cada vez hay más niños que progresan a un grado más grave de la enfermedad.

En el presente, no existen medicamentos aprobados por la FDA para tratar la hepatitis C crónica en niños. La monoterapia habitual con interferón alfa ha producido tasas de respuesta virológica sostenida del 37% en niños, pero hasta la fecha se han realizado muy pocos estudios sobre el uso de la politerapia de ribavirina e interferón con la población infantil.

Una presentación de especial interés realizada por Schwartz en la DDW se centró en la evaluación de la monoterapia con Pegasys (interferón pegilado alfa-2a) como tratamiento de la hepatitis C crónica en niños. Aunque se ha demostrado que Pegasys en monoterapia y en politerapia con ribavirina es seguro y eficaz para el tratamiento de adultos con hepatitis C crónica, todavía no existen datos publicados sobre la seguridad y eficacia del interferón pegilado como tratamiento infantil.

El principal objetivo del estudio presentado en la DDW era evaluar la seguridad, eficacia y farmacocinética (el modo en que el fármaco se distribuye, metaboliza y es excretado por el organismo) de Pegasys en niños con hepatitis C crónica. Se trata de un estudio multicéntrico y con rótulos a la vista con niños que no se habían sometido a tratamiento previamente y que tenían hepatitis C crónica establecida.

Los niños recibieron Pegasys una vez a la semana durante 48 semanas, con un período de seguimiento posterior de 24 semanas. La dosis fue normalizada para adaptarse al área de superficie corporal de los pacientes (BSA). Se extrajeron múltiples muestras de sangre para determinar la farmacocinética de las dosis simples y las dosis múltiples. Las reacciones adversas (efectos secundarios) se evaluaron mediante exploración clínica. El ARN del VHC se determinó en las semanas 12, 24, 48 y 72.

Se inscribieron catorce niños, de los cuales 8 eran varones, 6 hembras, con edades entre

2 y 8 años (media = 3,5 años); la mayoría (13 de 14) eran caucásicos y tenían el genotipo 1 (12 de 13). La vía de contagio de la hepatitis C fue la transmisión vertical en 11 niños.

A las semanas 24, 48 y 72, resultaron negativos al ARN del VHC el 57% (8 de 14), el 43% (6 de 14) y el 38% (5 de 13) de los niños, respectivamente. Los efectos secundarios más frecuentes fueron: pirexia (fiebre) cefalea, vómitos, anorexia (pérdida de apetito) y dolor abdominal; no se observaron reacciones adversas graves. La mayor parte de estos efectos secundarios fue de intensidad leve.

Cuatro niños abandonaron el tratamiento (1 por falta de respuesta virológica en la semana 24; 2 debido al aumento de las transaminasas; 1 por empeoramiento de la hipertrigliceridemia basal). Cinco niños necesitaron reducciones de las dosis a causa de la aparición de neutropenia (descenso de los glóbulos blancos).

Los investigadores concluyeron que Pegasys (peginterferón alfa-2a) resultó bien tolerado en los niños, aunque las concentraciones de este fármaco fueron ligeramente más altas que las de los adultos que tomaron una dosis fija de 180 microgramos. Además, la eficacia de la monoterapia con Pegasys para niños parece mayor que la que se ha obtenido en adultos y se aproxima a la eficacia de las politerapias de interferón estándar más ribavirina en niños. Estos resultados respaldan la necesidad de hacer más estudios sobre Pegasys, con y sin ribavirina, en niños con hepatitis crónica.

### **Metadona e Interferón Pegilado**

La mayoría de los consumidores de drogas intravenosas (CDI) están infectados con el virus de la hepatitis C, y a menudo reciben terapia de mantenimiento con metadona (TMM). Ciertos datos procedentes de estudios previos sugieren que la metadona puede suprimir la actividad antiviral del interferón, por lo que el principal objetivo de un estudio presentado por Sulkowski fue evaluar el potencial de interacciones farmacocinéticas, farmacodinámicas y medicamentosas con el uso concomitante de 180 mcg de interferón pegilado alfa-2a (Pegasys) y metadona en pacientes con hepatitis C crónica que están siguiendo una terapia de mantenimiento con metadona.

Se evaluó la farmacocinética y la farmacodinámica de Pegasys después de administrar dosis sencillas y múltiples de 180 mcg a la semana en 24 pacientes con hepatitis crónica que seguían una terapia de mantenimiento con metadona. Se valoró el efecto de la farmacocinética de Pegasys comparando la farmacocinética de metadona antes y después de administrar múltiples dosis de Pegasys.

La mayor parte de los pacientes inscritos eran varones (63%), Caucaicos (63%), con un peso entre 50 y 125 kg y con edades comprendidas entre 34 y 57 años. Los pacientes recibieron dosis estables de metadona cada día entre 30 y 150 mg. La farmacocinética de Pegasys en la semana 1 y 4 fue similar a la farmacocinética de Pegasys según los datos previos procedentes de pacientes con hepatitis C crónica que no habían recibido terapia de mantenimiento con metadona. La farmacocinética de la metadona fue similar en el nivel basal y después de 4 semanas de tratamiento con Pegasys. Doce de 20 pacientes (el 60%) mostraron una respuesta virológica (nivel indetectable [ $<600$  UI/ml] o un descenso de 2 logocopias<sup>10</sup> en las concentraciones séricas de ARN del VHC) a la semana 4 de tratamiento.

Los efectos secundarios más frecuentes fueron: cefalea, mialgia, pirexia (fiebre), fatiga y anorexia; casi todos fueron de intensidad leve o moderada. No se observó síndrome de abstinencia por opioides. Ningún paciente modificó las dosis de metadona ni de interferón pegilado durante el estudio. Uno de los pacientes abandonó prematuramente el estudio por problemas de acceso venoso.

Los autores concluyeron que el uso de Pegasys en pacientes que siguen una terapia con metadona resulta bien tolerado, que la farmacocinética de Pegasys y de metadona no se ve alterada, y que la respuesta biológica fue similar a la de los pacientes sanos. Además, el descenso de ARN del VHC fue semejante al que se ha observado en los pacientes con hepatitis C crónica que no toman metadona de mantenimiento. Estos datos respaldan con firmeza la conclusión de que la metadona de mantenimiento no interfiere en la actividad antiviral de Pegasys.

## Retratamiento

Aunque la respuesta virológica sostenida global en pacientes con hepatitis C y sin experiencia terapéutica previa es del 53-61% para las nuevas politerapias de interferón pegilado más ribavirina, el interés y la necesidad de contar con un tratamiento eficaz para pacientes que no responden a las terapias atrajo una gran cantidad de atención en la conferencia DDW de 2003. En pacientes con hepatitis C crónica que no habían respondido al interferón, el retratamiento con interferón estándar más ribavirina mostró tasas de respuesta virológica sostenida del 20-30%. En cuanto a la eficacia del retratamiento antiviral en pacientes que no habían respondido a terapias previas de interferón estándar más ribavirina, los datos existentes son limitados y sus resultados contradictorios.

En un estudio presentado en la conferencia DDW por Jacobson, 321 pacientes que no habían respondido a la terapia o que recayeron tras una respuesta inicial al tratamiento de interferón solo o interferón más ribavirina, fueron tratados con interferón pegilado alfa-2b (Peg Intron) más ribavirina. Los pacientes fueron distribuidos en uno de los dos siguientes grupos:

- ◆ Grupo 1 – los pacientes recibieron Peg Intron 1,0 mcg/kg/semana más 1000-1200 mg/c de ribavirina
- ◆ Grupo 2 – los pacientes recibieron Peg Intron 1,5 mcg/kg/semana más 800 mg/día de ribavirina

Los pacientes debían ser tratados durante 48 semanas, pero si no se observaba ninguna respuesta debían abandonar el estudio a las 24 semanas. No se apreciaron diferencias entre los 2 grupos de pacientes que tuvieron que abandonar el tratamiento, pero el 27% de los pacientes del grupo 1 tuvo que reducir la dosis, en comparación con el 34% de los pacientes del grupo 2.

Se concluyó que las reducciones de dosis no fueron un factor predisponente para la ineficacia del tratamiento, a diferencia de lo que algunos investigadores suponían. Aunque en este estudio la respuesta virológica sostenida fue más baja en los afroamericanos (15%), el estudio no estaba diseñado para detectar diferencias entre los distintos subgrupos, por lo que no deben extraerse conclusiones al respecto.

Lo que descubrieron los investigadores fue que los pacientes que habían respondido anteriormente a una politerapia de interferón más ribavirina y habían recaído posteriormente fueron los que mejor reaccionaron a la terapia de Peg Intron más ribavirina (grupo 1 – 32% frente al grupo 2 – 47%). También observaron que el tratamiento de 1,5 mcg/kg/semana de Peg Intron más 800 mg/día de ribavirina fue más eficaz que la dosis más baja de Peg Intron y 1000-1200 mg de ribavirina. En conjunto, los pacientes que no habían respondido inicialmente al tratamiento y tenían el genotipo 1 fueron los que peor reaccionaron al retratamiento (6-10%), mientras que el grupo con una mejor respuesta general al retratamiento fue el de los pacientes que habían respondido inicialmente bien a la politerapia de interferón pero habían recaído después.

En otro estudio que trató de identificar los factores pronósticos de la ausencia de respuesta, se compararon las características histológicas de los pacientes que habían fracasado con una terapia inicial de interferón estándar o interferón más ribavirina. En un estudio realizado por Hassenein, a los pacientes se les asignó aleatoriamente una terapia de 1,5 µg/kg/semana de Peg Intron más 800 mg/día de ribavirina (grupo A) o bien 1,0 µg/kg/semana de Peg Intron más 1000-1200 mg/día de ribavirina (grupo B). Al principio del estudio, se realizó una biopsia a todos los participantes. En general, el 5% de los pacientes no tenía fibrosis al comienzo del estudio, mientras que el 23% y el 21% tenía fibrosis leve o moderada (respectivamente) y el 50% mostraba fibrosis grave. El grado total de inflamación fue de 6,07. Las biopsias realizadas al final del tratamiento indicaron una reducción general del grado de inflamación (5 frente a 3,  $p= 0,031$ ), pero no mostraron mejora en el grado de fibrosis. Sin embargo, quienes eliminaron el virus al final de las 48 semanas de tratamiento, sí mostraron mejoras tanto en el grado de inflamación como en el de fibrosis. En conjunto, el 35% de los pacientes mostró una carga viral indetectable al final del estudio y el 65% tuvo una carga viral detectable. Las tasas de respuesta virológica sostenida se presentarán en un futuro próximo.

Otro estudio presentado en la conferencia DDW por Tueber evaluó la eficacia y seguridad del retratamiento con Peg Intron (interferón pegilado alfa-2b) más ribavirina en 240 pacientes (162 hombres, 78 mujeres, con una edad media de 45,5 años) que no habían respondido al tratamiento previo de interferón estándar más ribavirina. Los pacientes recibieron PEG-Intron 100 mcg/semana por vía subcutánea (s.c.) durante 8 semanas, seguido de 50 microgramos/semana (s.c.) durante 40 semanas en politerapia con ribavirina 800 mg/día durante 48 semanas. El tratamiento se interrumpía si los pacientes mostraban una concentración detectable de ARN del VHC en suero a la semana 24 de tratamiento.

Se alcanzó una respuesta virológica al final del tratamiento en 25 de 240 pacientes (el 10,4%), pero después de un período de seguimiento de 24 semanas la respuesta virológica sostenida se redujo a 15 de 240 pacientes (el 6,3%). Los pacientes con el genotipo no 1 del VHC mostraron una respuesta más favorable al tratamiento antiviral que aquellos infectados con el genotipo 1 (17% frente al 6,8%).

Los autores concluyeron que “el retratamiento antiviral con interferón pegilado alfa-2b (Peg Intron) más ribavirina a esta dosis fija y reducida mostró una eficacia terapéutica limitada en pacientes con hepatitis C crónica que no habían respondido a tratamientos previos de interferón estándar y ribavirina”. En este tipo de pacientes, las tasas de respuesta virológica fueron decepcionantes, y en el futuro será necesario explorar nuevas estrategias

para este grupo, tales como una mayor duración de la terapia o regímenes con dosis alternativas.

En la conferencia DDW se presentó otro estudio sobre este tipo de pacientes que analizó cuál sería el papel de la politerapia de Peg Intron (interferón pegilado alfa-2b) y ribavirina en pacientes con hepatitis C crónica que no hayan respondido anteriormente a tratamientos de interferón.

El objetivo del estudio actual presentado por Sulkowski era comparar la eficacia y seguridad de los tratamientos continuos basados en el peso corporal (ajustados a lo largo de la terapia) frente a las politerapias de interferón pegilado alfa-2b más ribavirina basadas en categorías de peso corporal en pacientes que no hayan logrado una respuesta virológica sostenida tras un tratamiento previo de interferón más ribavirina. Se trata de un estudio clínico con rótulos a la vista, multicéntrico y aleatorizado.

A los pacientes se les asignó aleatoriamente una terapia de 800 mg de ribavirina dos veces al día con interferón pegilado alfa-2b bien en dosis ajustadas continuamente según el peso corporal (1,5 mcg/kg) (n=259) o bien en dosis correspondientes a categorías de peso (100 mcg si <80kg, 150 mcg si >80kg) durante 48 semanas. El ARN del VHC se determinó en el nivel basal, en la semana 12 para comprobar la primera respuesta virológica, y al final del tratamiento. Las tasas de respuesta según el criterio de intención de tratamiento se compararon mediante la Prueba Exacta de Fischer y por regresión logística.

Se inscribieron quinientos diecisiete pacientes, los cuales tomaron al menos una dosis del fármaco. La edad media fue de 47 años, y los pacientes eran varones en un 64,8%, caucásicos en un 76,8%), negros en un 13,5% y asiáticos en el 8,3%. El 90,5% tenía el genotipo 1 del VHC, y el 9,5% tenía el genotipo 2 ó 3. Doscientos siete pacientes finalizaron las 48 semanas de tratamiento. 278 pacientes abandonaron el estudio antes de finalizar el tratamiento, y el principal motivo fue la ausencia de respuesta virológica.

No se observaron diferencias en cuanto a las reacciones adversas entre los grupos de tratamiento, ni siquiera en la aparición de neutropenia ( $p=0,7$ ). La respuesta virológica inicial y la respuesta al final del tratamiento para la medicación continua y por categorías de peso fue del 40,0%/24,3% y del 31,0%/25,6% respectivamente ( $p=0,47$  y  $0,64$ ). La respuesta virológica inicial en personas que habían recaído y que no habían respondido al tratamiento fue del 50,6%/34,9% y del 23,9%/20,3% respectivamente ( $p< 0,0003$ ). La respuesta al final del tratamiento fue del 23,8% para el genotipo 1 y del 36,7% para los genotipos 2 y 3 ( $p=0,046$ ).

El investigador concluyó que el tratamiento continuo basado en el peso corporal y el tratamiento basado en categorías de peso corporal de interferón pegilado alfa-2b más ribavirina mostró una seguridad y eficacia similares en el retratamiento de pacientes que no habían logrado una respuesta o habían recaído tras seguir el tratamiento original de interferón. Entre quienes no habían respondido a la terapia previa, la respuesta al final del tratamiento fue mayor del 20%; como se esperaba, la respuesta al final del tratamiento fue más alta entre quienes habían recaído tras seguir una terapia previa.

Estos datos sugieren que el interferón pegilado más ribavirina puede ser eficaz en pacientes que no hayan respondido anteriormente a un tratamiento de interferón más

pacientes que no hayan respondido anteriormente a un tratamiento de interferón más ribavirina o hayan recaído después de una respuesta inicial.

Lo interesante de esta presentación es que los resultados son en cierto modo contradictorios respecto a la conclusión de Flamm (expuesta más arriba), que afirma que la dosis de interferón alfa-2b (Peg Intron) debe ajustarse según el peso corporal de los pacientes para personalizar y mejorar su eficacia.

### **Retratamiento de pacientes con el genotipo 1**

Aunque las tasas de respuesta al tratamiento anti-VHC han mejorado gracias a la politerapia de interferón más ribavirina, la tasa de respuesta virológica sostenida, especialmente en pacientes con el genotipo 1 del VHC, siguen siendo demasiado bajas, oscilando entre el 29-37% para Peg Intron más ribavirina y entre el 42-51% para Pegasys más ribavirina. Además, la respuesta virológica sostenida en pacientes con el genotipo 1 y una carga viral elevada (>2 millones copias/ml) —lo que incluye a la mayoría de los afectados por el VHC en los Estados Unidos— sigue siendo del 30% con Peg Intron más ribavirina y del 41-46% con Pegasys más ribavirina. Las tasas de respuesta a esta terapia son aún más bajas en pacientes que no han respondido previamente al tratamiento de interferón estándar más ribavirina, pues oscilan entre el 11% y el 36%.

Varios estudios han mostrado tasas de respuesta sostenida más elevadas en pacientes con el genotipo 1 y en personas que no habían respondido anteriormente que fueron tratadas con interferón de consenso. En un estudio presentado en la Semana de Conferencias sobre las Enfermedades Gastrointestinales en 2003, los investigadores evaluaron la eficacia de dosis diferentes de la monoterapia de inducción con interferón de consenso— bien 9 microgramos una vez al día durante 16 semanas, o bien 27 microgramos una vez al día durante 4 semanas seguidos de 18 microgramos una vez al día—que se continuó con una politerapia de interferón de consenso más ribavirina en aquellos pacientes que no habían respondido a tratamientos anteriores de interferón pegilado más ribavirina.

El estudio inscribió a 23 pacientes, los cuales mostraron concentraciones elevadas de ALAT y viremia del VHC, y 22 de los cuales tenían el genotipo 1 del virus. Las biopsias hepáticas en estos pacientes revelaron que 7 de ellos tenían fibrosis en puente o cirrosis. Después de las primeras 16 semanas de monoterapia con interferón de consenso, el 36% del grupo con la dosis baja y el 50% de los pacientes con la dosis alta alcanzaron un nivel indetectable de ARN del VHC en el suero. A las 24 semanas de politerapia con interferón de consenso y ribavirina, el 49% del grupo con la dosis baja y el 57% de los pacientes con la dosis alta de interferón de consenso alcanzaron un nivel indetectable de ARN del VHC. Los efectos secundarios obligaron a reducir la dosis de interferón de consenso en 2 pacientes y motivaron el abandono del tratamiento de 1 paciente.

Los autores concluyeron que “El tratamiento de inducción con dosis diarias de interferón de consenso junto con la politerapia posterior de ribavirina muestra tasas de respuesta en cerca de la mitad de los pacientes que no han respondido a politerapias previas de peginterferón. Si estas tasas de respuesta primarias se convierten en tasas de respuesta sostenida igual de elevadas, se dispondrá de un tratamiento eficaz para este grupo tan difícil de tratar.

Aunque los datos parecen alentadores, la cantidad de pacientes en el estudio es demasiado pequeña como para extraer conclusiones sólidas. Es obvio que se necesitan estudios clínicos más grandes para validar estos resultados y determinar si este régimen podría ser una opción viable para los pacientes que no responden a las politerapias de interferón pegilado más ribavirina. Mientras tanto, se están realizando numerosos estudios clínicos que evalúan dosis alternativas de interferones pegilados junto con diferentes duraciones y combinaciones de fármacos para poder mejorar la eficacia de los interferones pegilados en los grupos difíciles de tratar.

## [2ª Parte](#)

***Derechos de autor: julio de 2003 – Hepatitis C Support Project. Se permite y alienta la reproducción de este documento siempre que se reconozca la autoría del Hepatitis C Support Project***

Visite nuestro sitio web en [www.hcvadvocate.org](http://www.hcvadvocate.org)