

Breve Historia de la Hepatitis C:

Alan Franciscus, Redactor jefe

El tratamiento y cuidado de la hepatitis C ha avanzado mucho en la última década. Aunque todavía quedan muchas preguntas sin responder, ahora tenemos una comprensión mucho mejor acerca de la transmisión, prevención y progresión de la enfermedad, así como del tratamiento contra la hepatitis C. Este artículo hará un breve repaso de la historia de la hepatitis C y de los principales avances logrados en el tratamiento del VHC desde que el virus fue identificado.

ANTES DE 1990

Es imposible conocer con certeza los orígenes de la hepatitis C, ya que no existen muestras de sangre para hacer pruebas de detección del virus que tengan más de 50 años de antigüedad. Sin embargo, teniendo en cuenta la naturaleza de la evolución de todos los virus, es probable que la hepatitis C haya existido durante cientos de miles de años o más antes de evolucionar hasta las cepas actuales.

Algunos expertos conjeturan que, puesto que el VHG/VBG-C, un pariente cercano del VHC, se originó en primates del Antiguo y Nuevo Mundo, los inicios del VHC pueden remontarse a hace 35 millones de años. No obstante, esto son sólo especulaciones, y es imposible corroborar estas teorías en el momento presente. Más sólida es la predicción de que los diferentes subtipos del VHC surgieron hace alrededor de 200 años y que los seis genotipos principales del VHC muy probablemente tuvieron un antepasado común hace 400 años aproximadamente. Sin embargo, también se ha señalado que es difícil circunscribir el origen del VHC a un período tan corto de la historia humana, ya que el virus se encuentra en lugares remotos y repartidos por todo el mundo. Además, el virus se transmite principalmente por contacto directo de sangre a sangre, lo cual hace difícil que pueda propagarse y evolucionar con rapidez, ya que las vías de contagio más comunes (transfusiones de productos hemáticos y uso de drogas intravenosas) existen desde hace poco tiempo.

1957

Los científicos descubrieron las propiedades antivirales del *interferón*, una sustancia natural del organismo, en 1957. Se denominó interferón porque tenía la capacidad de 'interferir' en la replicación viral. Se identificaron tres tipos distintos de interferón: alfa, beta y gamma. Aunque se observó que sólo hay una forma de interferón beta y gamma, se descubrió que había muchas formas de interferón alfa. El interferón fue aprobado para tratar una gran variedad de afecciones, entre ellas la leucemia de células peludas y el sarcoma de Kaposi.

DÉCADAS DE LOS 60-70

Los científicos desarrollaron análisis de sangre para identificar la hepatitis B (1963) y la hepatitis A (1973), pero muchas de las muestras de sangre tomadas para detectar enfermedades producidas tras las transfusiones resultaron negativas tanto a la hepatitis A como a la hepatitis B.

Dado que el modo de transmisión (transfusión de sangre) era el mismo, los científicos clasificaron los casos no identificados como hepatitis no A/no B. En la actualidad, se cree que el 90-95% de los casos que entonces se clasificaron como no A/no B en realidad eran de hepatitis C.

En los años 80, investigadores de los Centros para el Control de las Enfermedades (dirigidos por Daniel W. Bradley) y de Chiron (Michael Houghton) identificaron el virus. En 1990, los bancos de sangre comenzaron a analizar la sangre de los donantes para detectar la presencia del VHC, pero no fue hasta 1992 cuando se perfeccionó una prueba de sangre que eliminaba con eficacia el suministro de sangre destinado a transfusiones. En la actualidad, el riesgo de contraer hepatitis C a través de una transfusión sanguínea es del 0,001% aproximadamente. Antes de que comenzara a aplicarse esta prueba de detección del VHC en la sangre destinada a transfusiones, alrededor de 300.000 estadounidenses contrajeron hepatitis C mediante transfusiones de sangre o productos hemáticos.

FECHAS SEÑALADAS EN LOS AVANCES TERAPÉUTICOS

1991 – La FDA aprueba el primer interferón alfa (Intron A, de Schering) para tratar la hepatitis C.

1992 – La FDA aprueba el primer interferón (Intron A, de Schering) para tratar la hepatitis B.

1996 – La FDA aprueba otro interferón alfa (Roferon A, de Roche) para tratar la hepatitis C.

1997 – La FDA aprueba el interferón de consenso (Amgen- ahora InterMune-Infergen) para tratar la hepatitis C.

El protocolo de administración general era tres millones de unidades de interferón inyectado tres veces a la semana durante 48 semanas. Las tasas de respuesta virológica sostenida (carga viral negativa 6 meses después del tratamiento) fueron del 9% aproximadamente para el genotipo 1 y del 30% para los genotipos 2 y 3.

AVANCES TERAPÉUTICOS DECISIVOS

1998 – La FDA aprueba Rebetrón (Intron A más ribavirina, de Schering) para tratar la hepatitis C.

La ribavirina es un análogo de nucleósido sintético con un amplio espectro de actividad antiviral que se desarrolló en principio como tratamiento potencial contra el VIH. Al final, resultó que la ribavirina no era eficaz frente al VIH, pero se descubrió que sí presentaba actividad antiviral contra varios flavivirus (una familia de virus en la que se incluye el de la hepatitis C) y se estudió como monoterapia para la hepatitis C. En algunos estudios pequeños, se halló que ribavirina reducía los niveles de ALAT en el suero, pero que no ejercía efecto alguno contra el virus de la hepatitis C. El descubrimiento clínico de que ribavirina reducía los niveles de ALAT impulsó los estudios sobre la politerapia de ribavirina e interferón. Se halló que la ribavirina, cuando se combina con interferón, producía una sinergia que se convirtió en un avance decisivo para el tratamiento de la hepatitis C. La ribavirina (en una formulación nebulizada) también está aprobada para tratar la infección por el virus sincitial respiratorio (VSR) en niños.

La politerapia consiste en administrar interferón (Intron A – 3 millones de unidades tres veces a la semana) más ribavirina (800-1.200 mg al día). Los estudios clínicos centrados en la politerapia determinaron también la duración del tratamiento: 48 semanas para el genotipo 1, y 24 semanas para los genotipos 2 y 3. Las tasas globales de respuesta virológica sostenida son del 29% para el genotipo 1 (del 27% en pacientes con una carga viral elevada) y del 62% para los genotipos 2 y 3 (del 60% en pacientes con una carga viral elevada).

UNA NUEVA ERA EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C

El interferón sintético es una proteína que se descompone con rapidez en el cuerpo en un plazo de 12 a 24 horas tras la inyección. El protocolo estándar de administración de interferón es una

inyección 3 veces por semana. El interferón sintético era eliminado por el cuerpo, y, dado que el fármaco dejaba de estar presente, el cuerpo no era capaz de suprimir o eliminar el virus.

La *pegilación* es un proceso por el que el polietilenglicol (un compuesto biológicamente inerte) se une a la molécula de interferón, lo cual dificulta su eliminación del torrente sanguíneo. La ventaja de una mayor concentración de interferón es que esto ayuda a suprimir el virus de forma constante y aumenta la probabilidad de lograr una respuesta virológica sostenida.

2001

Peg Intron (interferón pegilado alfa-2b de Schering) fue el primer interferón pegilado aprobado por la FDA para el tratamiento de la hepatitis C. Peg-Intron es una formulación en polvo que precisa ser reconstituida (con una solución esterilizada) antes de inyectarse. Además, es necesario dosificarlo según el peso corporal del paciente.

Las tasas de respuesta virológica sostenida de la monoterapia con Peg-Intron son del 14% para el genotipo 1 y del 47% para los genotipos 2 y 3.

La politerapia de Peg-Intron más Rebetol (ribavirina) también fue aprobada en el año 2001 para tratar la hepatitis C. Las tasas de respuesta virológica sostenida son del 42% para el genotipo 1 (el 30% en pacientes con una carga viral elevada) y del 82% para los genotipos 2 y 3.

2002

Pegasys (interferón pegilado alfa 2a de la marca Roche) fue aprobado como tratamiento de la hepatitis C en el año 2002. Se presenta en una solución lista para usar (que no precisa ser reconstituida) y se desarrolló para administrarse en dosis de 180 microgramos con todos los pacientes sin tomar en consideración su peso.

La tasa de respuesta virológica sostenida (RVS) con Pegasys es del 28% para el genotipo 1 y del 56% para los genotipos 2 y 3. Los pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis compensada (un grupo más difícil de tratar) lograron una RVS del 20%. Este ensayo clínico con personas cirróticas mostró además que Pegasys reduce la inflamación y las cicatrices hepáticas en las personas que responden al tratamiento y, en menor medida, en quienes no tienen respuesta terapéutica. Los datos de este y otros ensayos clínicos convencionales centrados en el interferón llevaron al desarrollo del estudio NIH HALT C, el cual está estudiando la capacidad del interferón para reducir la inflamación del hígado y frenar o detener la progresión de la enfermedad hepática.

En el año 2002, se aprobó también la politerapia de Pegasys más Copegus (ribavirina de la marca Roche) para el tratamiento de la hepatitis C. Las tasas de respuesta virológica sostenida son del 46-51% para el genotipo 1 (el 41-45% en pacientes con una carga viral elevada) y del 76-78% para los genotipos 2 y 3.

Es evidente que hemos logrado grandes avances en cuanto a la comprensión de la enfermedad por el VHC y las terapias utilizadas para tratarlo en un plazo de tiempo relativamente corto. Aunque todavía no estamos cerca de comprender totalmente la hepatitis C y su tratamiento, gracias al aumento de las investigaciones es seguro que obtendremos muchas más respuestas en los próximos 5-10 años, y quizás descubriremos una medicación que sea eficaz para tratar a todas las personas que tienen hepatitis C.