



## HACIA LA CURA Y ERRADICACIÓN DEL VIRUS C

**E**l virus de la hepatitis C, descubierto en los finales de los años 80, es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica en todo el mundo estimándose que 160 millones de personas están afectadas, aunque la mayoría de las mismas no conocen su situación<sup>1</sup>.

En una revisión relacionada sobre la epidemiología de la hepatitis C en seis países de América Latina, se estimó que la prevalencia para dicho evento en Argentina es de 1,5% para todas las edades y de 2 a 2,5 % si solo se tomaba en cuenta la población adulta<sup>2</sup>. Diversos estudios epidemiológicos realizados en nuestro país, han demostrado que algunos grupos de la población poseen tasas de infección más elevadas: usuarios y ex usuarios de drogas inyectables 54%<sup>3</sup>, hombres que tienen sexo con hombres 1.9-7.5 %<sup>4-5</sup> y trabajadoras sexuales y población travesti, transexuales y transgénero<sup>6-7</sup>. En una población VIH+ estudiada en la ciudad de Rosario, se observó la infección por virus C en un 66% de pacientes adictos endovenosos y un 4% en homosexuales varones<sup>8</sup>.

Alrededor del 80% de los infectados con el virus no presentan signos ni síntomas en forma inmediata a la infección, y evoluciona a la cronicidad. La infección crónica puede llevar a cirrosis y cáncer hepático en el 5-20% de los afectados, muriendo alrededor de 500.000 personas por enfermedades hepáticas relacionadas con la hepatitis C<sup>9-10</sup>.

El interferón (IFN) fue propuesto como un tratamiento antiviral para la hepatitis C crónica desde el descubrimiento del virus, con pobres resultados y una eficacia inferior al 10% de respuesta virológica sostenida (RVS). La pegilación y la adición de ribavirina aumentaron las tasas de RVS- que equivale a la curación virológica de la enfermedad- aunque con importantes efectos adversos y tasas de discontinuación. La adición de los fármacos de acción directa como el telaprevir y el bo-

ceprevir mejoraron la eficacia terapéutica pero con mayor toxicidad. Una era libre de IFN comenzó en 2014, produciendo tasas de respuesta virológica sostenida mayores al 95% de los pacientes tratados durante 8 a 24 semanas con regímenes orales, simples, bien tolerados y con efectos adversos leves<sup>11</sup>.

En 2015 se aprobaron en Argentina la mayoría de las drogas que constituyen los distintos esquemas orales libres de interferón: simeprevir, daclatasvir, sofosbuvir, paritaprevir, ombitasvir y dasabuvir; de distintas familias de inhibidores de proteasa y polimerasa. Con diferentes combinaciones, duración de tratamiento y criterios de selección acordes al genotipo del virus, permiten obtener la curación virológica<sup>12</sup>. En el mes de marzo de 2016 el programa Nacional para el Control de la Hepatitis Virales comenzó a suministrar algunas de estas drogas a alrededor de mil pacientes considerados prioritarios por la progresión de su enfermedad. Sin embargo, el valor elevado de estos fármacos - no menor a 400.000 pesos por esquema completo- es un obstáculo para el tratamiento de todos los pacientes.

Estamos entonces ante una infección crónica, progresiva y transmisible, potencialmente curable, con un costo difícil de cubrir tanto en países desarrollados como de medianos ingresos, lo que plantea un problema importante de salud pública, sobre todo si se apunta a la erradicación de la enfermedad.

La primera pregunta que cabe realizar es ¿cuáles son los pacientes que deben ser tratados?

Los datos epidemiológicos y la historia natural de la enfermedad sugieren que todos los pacientes deberían ser tratados. Desde el punto de vista de la salud individual, el paciente tratado obtiene la curación virológica, eliminando la posibilidad mayor o menor de progresión a hepatopatía severa, enfermedad neoplásica o manifestaciones sistémicas. Cada paciente curado supone un costo inicial elevado, pero la eliminación de complica-

ciones e inclusive una potencial necesidad de trasplante hepático, contribuyen a compensarlo a futuro. Si la curación se generaliza, y el foco de contagio es suprimido, se elimina el riesgo de transmisión, pudiendo comenzar a visualizarse la erradicación de la enfermedad.

Las recomendaciones de la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (al igual que las guías de tratamiento de las sociedades científicas americanas y europeas) plantea que “todos los pacientes con hepatitis crónica por virus C, vírgenes de tratamiento o no respondedores a un tratamiento previo, que quieran ser tratados y no tengan contraindicaciones, pueden ser considerados candidatos a recibir tratamiento” y agrega “la decisión del momento de iniciar el tratamiento dependerá de la severidad de la enfermedad hepática o de las comorbilidades asociadas”<sup>12-14</sup>. Éste segundo párrafo da lugar a “prioridades” que pasan luego a detallar y que en síntesis tienen en cuenta la progresión de la enfermedad hepática, las manifestaciones severas extra hepáticas, comorbilidades y coinfecciones como las del VIH.

Las “prioridades” no son más que una construcción logística que tiene en cuenta la relación costo beneficio, y en este caso, el costo se mide fundamentalmente en términos económicos y no en posibles efectos adversos por su baja incidencia. Si cada píldora tendría el precio de una aspirina no habría dudas, tanto desde el punto de vista asistencial como del sanitario, que todos los pacientes diagnosticados deberían ser tratados. El doble efecto del beneficio individual y social deja de lado alguna duda. Por el contrario habría que generar estrategias para que el diagnóstico y el tratamiento se generalicen y pueda disminuirse la carga viral poblacional, tal cual se planteó con éxito en la infección por VIH.

Se abre una instancia de negociación entre las autoridades sanitarias y la industria farmacéutica para que

los costos de las drogas sean razonables, capaces de ser asumidos por el estado, las obras sociales y la medicina prepaga y no generen desequilibrios en las prestaciones de salud. La historia del tratamiento antirretroviral, donde Argentina fue uno de los primeros países en brindar tratamiento universal para los pacientes con VIH, demuestra que puede lograrse.

La segunda pregunta a responder es si es posible eliminar/erradicar la epidemia a pesar de no contar con una vacuna eficaz. Si en la infección por VIH, una enfermedad controlable pero todavía incurable, se plantea el “tratamiento como prevención” como un arma eficaz para lograr este objetivo a largo plazo, no hay dudas que el mismo puede ser alcanzado para el virus C. Esto requiere el desarrollo de políticas de erradicación a nivel nacional que permitan disponer de medicamentos a bajo costo, facilitación del testeo masivo, enlace inmediato del paciente con los efectores de salud y la formación de recursos humanos competentes para asistirlos. Por la magnitud de esta epidemia será necesario sumar a hepatólogos e infectólogos, especialistas en medicina interna y médicos generalistas para llegar a lugares de difícil acceso.

Un esfuerzo conjunto entre el estado, los prestadores de salud, las empresas farmacéuticas, la sociedad civil, los médicos y pacientes, harán posible lo que hasta hace poco parecía una utopía: la cura de los infectados y el comienzo de la erradicación del virus C.

#### **Autor**

Sergio H Lupo  
MD PhD

*Profesor Titular Medicina Interna;  
Carrera de Medicina. (UAI Rosario)  
Profesor Adjunto de Clínica Médica;  
Facultad de Ciencias Médicas. (UNR)*

#### **Bibliografía**

1. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect* 2011;17 :107-115.
2. Kershenobich D, Razavi HA, Sánchez-Avila JF, Bessone F, Coelho HS, Dagher L, Gonçalves FL, Quiroz JF, Rodríguez-Perez F, Rosado B, Wallace C, Negro F, Silva M. Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. *Live rInt*. 2011 Jul; 31Suppl 2: 18-29.
3. Weissenbacher M, Rossi D, Radulich G, Sosa-Estáni S, Vila M, Vivas E, et al. High seroprevalence of blood borne viruses among street-recruited injection drug users from Buenos Aires, Argentina. *Clin Infect Dis*. 2003; 15:(Suppl 5):S348-352.
4. Pando MA, Bautista CT, Maulen S, Duranti R, Marone R, Rey J, Vignoles M, Eirin ME, Biglione M, Grienberg G, Montano SM, Carr JK, Sanchez JL and Ávila MM.

- HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men in Buenos Aires, Argentina. Sexually Transmitted Diseases. 2006;33 (5):307-313.
5. Pando MA, Balan I, Marone R, Dolezal C, Squiquera L, BarredaV, Rodriguez Fermepín M, Rey J, Picconi MA, Carballo-Diéguez A, and Avila MM. HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men (MSM) recruited by respondent driven sampling (RDS) in Buenos Aires, Argentina: High HIV and HPV infection. PLoS One. 2012; 7(6):e39834.22.
  6. Pando MA, Berini C, Bibini M, Fernández M, Reinaga E, Maulen S, Marone R, Biglione M, Sánchez J, Montano S, Bautista CT, Weissenbacher M and Ávila MM. Prevalence of HIV-1 and other sexually transmitted infections among female commercial sexworkers in Argentina. American Journal of Tropical Medicine & Hygiene. 2006, 74 (2) 233-238.
  7. Dos Ramos Farias MS, Garcia MN, Reynaga E, Romero M, Gallo Vaulet ML, Rodriguez Fermepin M, Fernandez Torcano M, ReyJ, Marone R, Squiquera L, Gonzalez JV, Basiletti J, Picconi MA, Pando MA and Avila MM. First report on sexually transmitted infections among trans (male to female transvestites, transsexuals, or transgender) and male sex workers in Argentina: high HIV, HPV, HBV, and syphilis prevalence. Int J Infect Dis, 2011; 15(9):e635-40.
  8. Lupo S., Bessone F., Agostini M., Palazzi J., Montorfano M., Godoy A. Genotype Characterization of HIV/HCV Coinfected Population. (8th European Conference On Clinical Aspects and Treatment Of HIV infection; Atenas; 2001).
  9. Arase Y, Kobayashi M, Suzuki F, Suzuki Y, Kawamura Y, Akuta N, et al. Effect of type 2 diabetes on risk for malignancies includes hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. Hepatology 2013;57:964-973.
  10. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012; 380: 2095-2128.
  11. Pawlotsky JM, Feld JJ, Zeuzem S, Hoofnagle JH. From non-A, non-B hepatitis to hepatitis C virus cure. J Hepatol. 2015 Apr; 62(1 Suppl):S87-99. doi: 10.1016/j.jhep.2015.02.006.
  12. Actualización de las recomendaciones para el tratamiento de la hepatitis por virus C; Asociación Argentina para el estudio de las enfermedades del hígado. (<http://aaeeh.org.ar/newweb/docs/Actualizacion-Recomendaciones-Hep-Cronica-por-virus-C.pdf>) 2016.
  13. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. J Hepatol. 2015 Jul; 63(1):199-236. doi: 10.1016/j.jhep.2015.03.025. Epub 2015 Apr 21.
  14. Hepatitis C guidance: AASLD-IDS recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. Hepatology. 2015 Sep; 62(3):932-54. doi: 10.1002/hep.27950. Epub 2015 Aug 4. Review.

---

*La vida es corta, el arte largo, la oportunidad fugitiva, la experiencia engañosa, el juicio arduo. No basta que el médico haga todo cuanto debe hacer, si no colaboran igualmente el enfermo, los asistentes y otros factores externos.*

HIPÓCRATES, CIRCA 460 A.C.- 395 A.C.