

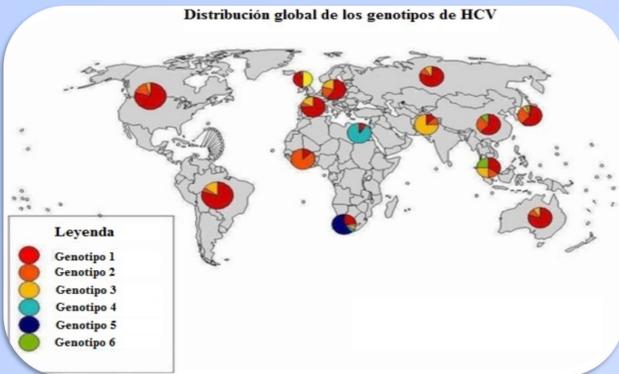
# EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL INHIBIDOR DE LA POLIMERASA SOFOSBUVIR EN PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA

Sergio Garrido Díez  
Aarón Rodríguez González  
Universidad Complutense de Madrid



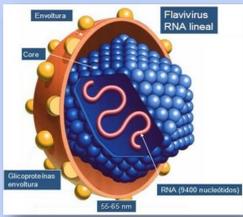
## Introducción y antecedentes

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima los infectados por el virus de la hepatitis C (VHC) en 130-170 millones de personas (el 3% de la población total). Actualmente, es la causa más frecuente de **hepatitis crónica, cirrosis y hepatocarcinoma**.



Las principales **vías de transmisión** son: transfusiones de sangre, hemodiálisis y drogas parenterales; así como también, aunque en menor medida: tatuajes, acupuntura y perforaciones, contacto sexual, transmisión materno-infantil y ámbito ocupacional.

El VHC es un virus de ARN monocatenario de polaridad positiva ((+)ssARN), empaquetado en una partícula vírica de unos 60 nm de diámetro, encuadrado dentro de la familia *Flaviviridae*.

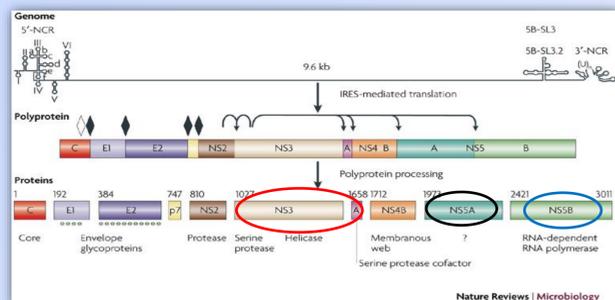


Tres proteínas estructurales:

- Core: Nucleocápsida.
- E1 y E2: Glicoproteínas de la envuelta.

Existen otras siete proteínas no estructurales:

- P7: canal iónico, implicado en ensamblaje y secreción.
- NS2: cisteín-proteasa (procesamiento poliproteína)
- **NS3**: helicasa y serín-proteasa.
- NS4A: cofactor función proteasa NS3.
- NS4B: formación red membranosa.
- **NS5A**: ensamblaje y replicación.
- **NS5B**: ARN polimerasa- ARN dependiente.



- Telaprevir, Boceprevir, Simeprevir y Paritaprevir.
- Daclatasvir, Ledipasvir y Ombitasvir.
- Sofosbuvir y Dasabuvir.

El diagnóstico se realiza en primera instancia con un ensayo inmunoenzimático (EIA), que en caso de resultar positivo, se completa con una **PCR** cualitativa.

Tratamiento	Genotipo					
	1	2	3	4	5	6
PEG-IFN-α+RBV+ sofosbuvir	✓	✓	✓	✓	✓	✓
PEG-IFNα+RBV+ simeprevir	✓	✗	✗	✓	✗	✗
Sofosbuvir+RBV	✗	✓	✓	✗	✗	✗
Sofosbuvir/ledipasvir	✓	✗	✗	✓	✓	✓
Ritonavir/paritaprevir/ ombitasvir+dasabuvir	✓	✗	✗	✗	✗	✗
Ritonavir+paritaprevir+ ombitasvir	✗	✗	✗	✓	✗	✗
Sofosbuvir+simeprevir	✓	✗	✗	✓	✗	✗
Sofosbuvir+daclatasvir	✓	✓	✓	✓	✓	✓

El **objetivo** de este estudio consiste en describir la efectividad y los efectos adversos del tratamiento con sofosbuvir para la hepatitis C crónica.

## Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, durante los meses de Febrero y Marzo de 2015.

**Criterios de inclusión:** individuos con hepatitis C crónica tratados con los nuevos antivirales, con seguimiento de Enero a Diciembre del 2014, en consultas de la Unidad de Dispensación a Pacientes Externos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Se desarrolló una base de datos de Excel con datos de historias clínicas y programa Farhos® de prescripción electrónica.

Las **variables analizadas** fueron: datos demográficos, de infección, analíticos, datos relacionados con la situación clínica del paciente y de tratamiento.

Se **clasificó a los pacientes** en: naïve, recidiva, respuesta parcial, no respuesta a IFN+RBV, no respuesta a triple terapia de IFN+RBV+Telaprevir o Boceprevir y desconocida.

La **efectividad** se determinó a través de la respuesta viral sostenida tras 12 semanas post-tratamiento (RVS12), esto es, que la carga viral permaneciera indetectable a las 12 semanas de haber finalizado la terapia.

En lo referente al análisis de **seguridad** se evaluó: anemia, neutropenia, trombopenia, rash cutáneo, fatiga, síntomas gastrointestinales, cefalea, artralgia, tos, disnea e infecciones. Además, se anotó si fue necesario la administración de eritropoyetina (EPO) para subsanar la anemia, o de factores estimulantes de colonias (FEC) para la neutropenia, así como el grado de rash cutáneo en caso de aparición.

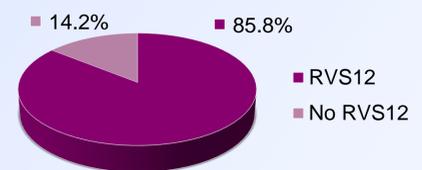
## Resultados

7 pacientes fueron tratados durante 24 semanas. Según el grado de cirrosis: 3 (42,9%) presentaron cirrosis compensada, 1 (14,2%) presentó cirrosis descompensada y 3 (42,9%) no tenían cirrosis. 5 (71,4%) eran pacientes trasplantados. En cuanto al tipo de paciente: 2 (28,6%) naïve; 1 (14,2%) respuesta parcial y 4 (42,9%) no respondedores.

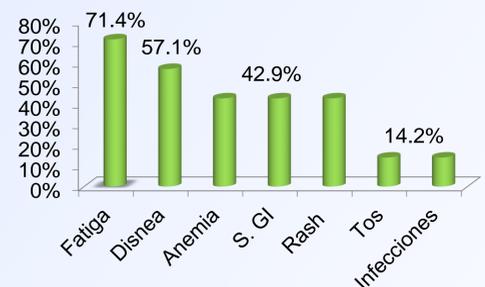
Todos los pacientes presentaron genotipo 1 (genotipo 1b en 6 y genotipo 1a en 1). La media de ARN-VHC al comienzo del tratamiento fue de 3.200.000 UI/ml. Los resultados de la biopsia hepática previa al tratamiento determinó que un paciente presentaba fibrosis de grado 1 (14,2%), otro fibrosis de grado 3 (14,2%) y tres fibrosis de grado 4 (42,9%).

3 (42,9%) fueron tratados con doble terapia (sofosbuvir + ribavirina), 2 (28,57%) con triple terapia de sofosbuvir + ribavirina + daclatasvir y 2 (28,57%) con triple terapia de sofosbuvir + ribavirina + interferón pegilado.

### Respuesta de los pacientes



### Efectos adversos del tratamiento



## Conclusión

La efectividad y seguridad mostradas por el sofosbuvir son mayores que las de los tratamientos previos para combatir la hepatitis C crónica, aun partiendo de pacientes con una situación clínica muy comprometida. Pese a esto, parece ser que el tratamiento de sofosbuvir y ribavirina en pacientes con genotipo 1 de HCV es una terapia insuficiente. En referencia a la seguridad, los efectos adversos detectados son los previstos para un tratamiento con ribavirina y peginterferón, lo que indica que los nuevos antivirales añaden menos efectos adversos al tratamiento.

## Bibliografía

1. Porth C. Fisiopatología salud-enfermedad un enfoque conceptual. 7ª ed. Ed. Panamericana. 2007
2. Prescott LM, Harley JP, Klein DA. Microbiología. 4ª ed. Ed. McGraw Hill Interamericana. 1999
3. Manzanares Ibáñez M. Estudio de genética del virus de la hepatitis C en cultivos celulares. Revista Complutense de Ciencias Veterinarias [Internet]. 2011, Nov; [consultado en abril de 2015]; 5(2).
4. Ansaldi F, Orsi A, Sticchi L, Bruzzone B, Icardi G. Hepatitis C virus in the new era: Perspectives in epidemiology, prevention, diagnostics and predictors of response to therapy. World Journal of Gastroenterology : WJG [Internet]. 2014, Ago;20(29)
5. Jesús Flórez: "Farmacología humana". 6ª ed. Ed. Elsevier Masson. 2013
6. American Association for the Study of Liver Diseases. Actualización sobre el tratamiento de la hepatitis C. 2013, Nov; [consultado en mayo de 2015].
7. J. Richard Thompson. Emerging therapeutic options for the management of hepatitis C infection. 2014, Jun [consultado en junio de 2015]; 20(23): 7079-7088.
8. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Terapéutica farmacológica de la hepatitis C; Punto Farmacológico nº 94. 2015, Feb; [consultado en junio de 2015].
9. European Association for the Study of the Liver (EASL). Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. J Hepatol (2015) [consultado en junio de 2015].
10. Bunchoontavakul C., Reddy KR. Review article: the efficacy and safety of daclatasvir in the treatment of chronic hepatitis C virus infection. Aliment Pharmacol Ther. 2015 May 27
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Daclatasvir (Daklinza®). 2015, Feb;
12. Jiménez Galán R., Albacete Ramírez Á., Monje Agudo P., Borrego Izquierdo Y., Morillo Verdugo R.. Nuevos fármacos en el abordaje terapéutico de la hepatitis C. Farm Hospitalaria [Internet]. 2014 Jun [consultado en junio de 2015]; 38(3): 231-247.
13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Sofosbuvir (Sovaldi®). 2014, Nov; World Health Organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. 2014, Abr. 73 p.