

Maite Maroto Castellanos*, Laura Crespo Pérez, María Concepción García Sánchez, Javier Graus Morales, Daniel Boixeda de Miquel y Agustín Albillos Martínez

Servicio de Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maite.948@gmail.com (M. Maroto Castellanos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.04.003>

La paradoja de la dieta rica en grasa en los inhibidores de proteasa frente a la hepatitis C

The paradox of fatty diet on protease inhibitors against C hepatitis

Sr. Director:

En los últimos meses hemos asistido a un avance importante en el tratamiento de la hepatitis crónica c ante la aparición de los nuevos inhibidores de proteasa del virus C: telaprevir y boceprevir¹.

La mejora en las tasas de respuesta al tratamiento combinado de estos junto con el tratamiento estándar anterior (peg-interferón y ribavirina) es innegable y supone en general una mejora del 30% en la tasa de respuesta viral sostenida con respecto a la terapia estándar convencional anterior^{1,2}.

Su eficacia está fuera de dudas, aunque aún queda mucho por hacer en el tratamiento de la hepatitis C, en especial en aquellas poblaciones de pacientes en las que no se ha demostrado una eficacia significativa de estos nuevos tratamientos, entre los que destacan no respondedores previos a la biterapia³.

Sin embargo, estos tratamientos no están exentos de efectos secundarios que no hacen sino añadirse a los que ya teníamos con los tratamientos anteriores, en especial las alteraciones cutáneas y la anemia que pueden dificultar la administración de los mismos y en casos extremos obligar a suspender el tratamiento⁴.

Y es que, en efecto, no todo es positivo en estos fármacos, también el precio hace que las indicaciones sean limitadas y haya que hacer una correcta selección del paciente. No debemos perder de vista que no podemos ofrecer estos tratamientos a todos los pacientes porque en primer lugar no todos se van a beneficiar de los mismos y con toda seguridad asistiremos en los próximos años a la llegada de nuevos fármacos con mejor perfil de seguridad, mayor eficacia y menor riesgo de resistencias⁵.

En las fichas técnicas de los mismos, en especial en la de telaprevir, se aconseja administrar el fármaco después de una comida rica en grasa pues ello mejora hasta en un 20% la exposición al mismo⁶.

Sin embargo, sabemos de las consecuencias nocivas que para la hepatitis crónica C (y en general para todas las hepatopatías crónicas) tienen la obesidad y en casos más avanzados la resistencia a la insulina y, en definitiva, el síndrome metabólico⁷ en los que la dieta y hábitos de vida tienen un papel cardinal. Son numerosos los estudios que hablan de un resentimiento en la respuesta viral sostenida (RVS) de los pacientes que reúnen alguna de estas carac-

terísticas, así como del efecto beneficioso que tiene la administración de fármacos que mejoren la resistencia a la insulina para optimizar el efecto de la terapia antiviral, ya desde la era de la biterapia⁸. En efecto, en pacientes tratados con doble terapia se ha demostrado que la resistencia a la insulina determinada por el índice «*homeostasis model assessment*» (HOMA) es un factor predictivo de escasa RVS, sin embargo este índice no parece tener un impacto significativo en la RVS en los pacientes tratados con triple terapia con telaprevir⁹. Es por ello por lo que parecen una controversia las recomendaciones de dieta rica en grasas para la administración de estos nuevos fármacos, pues ello podría inducir una tendencia al sobrepeso y a la obesidad, así como de forma secundaria al posible desarrollo de resistencia a la insulina que en sus grados más avanzados y en conjunción con las enfermedades anteriores pueden concurrir al desarrollo de síndrome metabólico, lo que no haría sino empeorar la eficacia de los tratamientos antivirales e incluso suponer una amenaza para la salud cardiovascular del paciente¹⁰. Además, muchos de los pacientes a los que se administrarán estos tratamientos son cirróticos en los que las consecuencias de la obesidad y síndrome metabólico pueden ser aún más nocivas. No debemos perder de vista que la administración de estos fármacos va a ser durante un período no despreciable de tiempo (entre 12 y 44 semanas dependiendo del inhibidor de proteasa, la respuesta a los tratamientos previos y a la presencia o no de cirrosis)⁴ y que otros de los efectos secundarios del tratamiento antiviral (entre ellos la astenia o la anemia) hacen que el paciente tenga especial tendencia al sedentarismo, lo que redundará en el sobrepeso y en la adopción de hábitos de vida poco saludables.

Es por ello por lo que quizás se debería mejorar la farmacocinética de estos nuevos medicamentos. De hecho, para la mayoría de fármacos antivirales que están actualmente en fase III de experimentación⁵ no existen recomendaciones dietéticas como las actuales, lo que puede evitar su influencia negativa en el desarrollo de las enfermedades mencionadas con anterioridad que están tan relacionadas, entre otras, con la disminución de la tasa de respuesta al tratamiento antiviral.

Bibliografía

1. Pearlman BL. Lancet protease inhibitors for the treatment of chronic hepatitis C genotype-1 infection: the new standard of care. *Infect Dis.* 2012;12:717-28.
2. Ramachandran P, Fraser A, Agarwal K, Austin A, Brown A, Foster GR, et al. UK consensus guidelines for the use of the protease inhibitors boceprevir and telaprevir in genotype 1 chronic hepatitis C infected patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:647-62.

3. Fontaine H, Pol S. Antiviral activity of telaprevir and boceprevir for the treatment of hepatitis C virus infection in treatment-experienced patients. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011;35 Suppl 2:S59–63.
4. Crespo G, Lens S. Uso de boceprevir y telaprevir en pacientes con VHC (aspectos prácticos). *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35:337–43.
5. Aghemo A, de Francesco R. New horizons in hepatitis C antiviral therapy with direct-acting antivirals. *Hepatology*. 2013; <http://dx.doi.org/10.1002/hep.26371>.
6. Telaprevir (Incivo®). Información de producto. [consultado 26 Mar 2013]. Disponible en: www.ema.europa.eu
7. Pattullo V, Duarte-Rojo A, Soliman W, Vargas-Vorackova F, Sockalingam S, Fantus IG, et al. A 24-week dietary and physical activity lifestyle intervention reduces hepatic insulin resistance in the obese with chronic hepatitis C. *Liver Int*. 2013;33: 410–9.
8. Romero-Gómez M, Diago M, Andrade RJ, Calleja JL, Salmerón J, Fernández-Rodríguez CM, et al. Treatment of insulin resistance with metformin in naïve genotype 1 chronic hepatitis C patients receiving peginterferon alfa-2a plus ribavirin. *Hepatology*. 2009;50:1702–8.
9. Serfaty L, Fornis X, Goeser T, Ferenci P, Nevens F, Carosi G, et al. Insulin resistance and response to telaprevir plus peginterferon α and ribavirin in treatment-naïve patients infected with HCV genotype 1. *Gut*. 2012;61:1473–80.
10. Beinhart S, Rutter K, Stättermayer AF, Ferenci P. Revisiting the predictors of a sustained virologic response in the era of direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2013;56:118–22.

Luis Vida Pérez

Aparato Digestivo, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, España
Correos electrónicos: lvp80@hotmail.com,
vipeluis@hotmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.04.005>