



HEPATITIS C
SUPPORT PROJECT

www.hcvadvocate.org

HCV ADVOCATE

agosto 2005 vol. 2, número 8

Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien

UNA PUBLICACIÓN MENSUAL DEL HEPATITIS C SUPPORT PROJECT

www.hcvadvocate.org

Informe de la DDW de 2005 – 3ª parte



Alan Franciscus, Redactor jefe

RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTI-VHC ENTRE LOS ASIÁTICOS

Son muchos los factores que influyen en la respuesta terapéutica en el caso del VHC. Es bien sabido que el genotipo, la carga viral, el peso corporal, el grado de fibrosis y el cumplimiento de la medicación anti-VHC condicionan la respuesta terapéutica. También se sabe que ciertos grupos raciales o étnicos responden mejor al tratamiento que otros. Por ejemplo, los afroamericanos no responden a los fármacos anti-VHC tan bien como los caucásicos. En algunos estudios pequeños se ha demostrado que los asiáticos responden mejor al tratamiento que los demás grupos étnicos. Un estudio presentado en la conferencia del DDW podría arrojar luz sobre las diferencias de respuesta entre asiáticos y caucásicos.

En dicho análisis retrospectivo, S.B. Missiha y colaboradores evaluaron a 472 pacientes sin tratamiento previo que participaban en un gran ensayo clínico multicéntrico para determinar los factores pronósticos de una respuesta virológica sostenida (RVS, definida como una carga viral o ARN del VHC indetectable

durante el tratamiento y como mínimo en las 24 semanas posteriores). Todos los pacientes tratados recibieron peginterferón alfa-2a (Pegasys-180 µg – una vez a la semana) más ribavirina (800 mg/día). Debe señalarse que los pacientes con el genotipo 1 necesitan una dosis estándar de ribavirina más elevada: 1000/1200 mg).

El análisis halló que el 47,5% de los 417 caucásicos y el 67% de los 55 asiáticos alcanzaron una RVS ($p=0,0022$). Al desglosar por genotipos, se observó que, en los pacientes con el genotipo 1, el 65% de los integrantes asiáticos lograron una RVS, frente al 35% de los caucásicos. Curiosamente, no hubo diferencias de RVS entre los dos grupos en el caso de los participantes con los genotipos 2 o 3.

Los autores resaltaron que los asiáticos obtuvieron una acumulación de ribavirina del 80% gracias a su menor índice de masa corporal o peso, lo cual explicaría en parte las tasas de respuesta más elevadas de los asiáticos. Sin embargo, incluso después de haber tomado en cuenta el menor peso de los pacientes asiáticos, hubo una

EN ESTE NÚMERO

Esteatosis hepática:

Últimas investigaciones.....2

Consejos de Salud

La farmacología en palabras sencillas.....3

drástica diferencia en la RVS de los pacientes con el genotipo 1 entre ambos grupos. Los autores concluyeron que su análisis sugiere que existe una influencia genética o racial en la respuesta terapéutica de asiáticos y caucásicos.

VETERANOS DE LOS EE.UU.

Diabetes y VHC

Cada vez hay más pruebas que apuntan a un vínculo entre la hepatitis C y la diabetes mellitus (la diabetes tipo II). Aunque la relación directa entre ambas enfermedades no está demostrada, muchos estudios han constatado una mayor prevalencia de diabetes tipo II en los sujetos con hepatitis C. Un reciente estudio presentado en la DDW por V. Khurana y colaboradores se suma a este creciente conjunto de datos que vincula las dos dolencias.

En este trabajo, se evaluaron los datos de la Administración de Veteranos VISN 16, que in-

sigue en la pág 4

Esteatosis hepática: *Últimas investigaciones*



Liz Highleyman

La esteatosis –conocida también como hígado graso– es un trastorno por el que los lípidos, o grasas, se acumulan en el hígado. El hígado graso es común en personas con hepatitis crónica y vírica. Aunque existen discrepancias en las estimaciones, se piensa que cerca de la mitad de los pacientes con hepatitis C tienen esteatosis, y que que el riesgo es bastante más elevado en los portadores del genotipo 3. Estudios recientes han hallado tasas de esteatosis del 30-50% en los portadores del genotipo 1, del 60-80% en los del genotipo 3 y del 40% en los pacientes coinfectados con el VIH/VHC.

La esteatosis también puede también aparecer en sujetos con hepatitis vírica, en especial si son obesos o abusan del alcohol. (La combinación de esteatosis e inflamación hepática en personas que no beben demasiado se llama esteatohepatitis no alcohólica, o EHNA)

Los síntomas de la esteatosis son poco específicos (p. ej., elevación de las enzimas hepáticas), y muchas personas que la padecen son asintomáticas. Al igual que con la fibrosis, el método definitivo para diagnosticarla es la biopsia de hígado.

Dado que la esteatosis contribuye a la progresión de la fibrosis, aumenta el riesgo de sufrir carcinoma hepatocelular (cáncer de hígado) e inhibe la respuesta al tratamiento contra la hepatitis C, los expertos dedican cada vez más atención a compren-

der las causas de esta enfermedad y a encontrar modos de prevenirla o tratarla. Varios artículos publicados recientemente en revistas médicas han abordado el tema de la esteatosis en sujetos con hepatitis vírica crónica.

¿QUÉ CAUSA LA ESTEATOSIS?

No se sabe con certeza qué es lo que ocasiona la esteatosis, pero es una enfermedad asociada a un síndrome metabólico caracterizado por un índice elevado de masa corporal (una forma de medir la obesidad), alteración de las concentraciones de lípidos en la sangre (p.ej., triglicéridos, colesterol), aumento de la glucosa (azúcar) en la sangre, resistencia a la insulina y diabetes tipo II. En el número de julio de 2005 de la revista *Journal of Hepatology*, Adam Gordon y colaboradores de Australia publicaron un estudio sobre 74 pacientes con hepatitis C y 17 pacientes con hepatitis B que se sometieron a biopsias hepáticas. Hallaron que la circunferencia del talle, la presencia del péptido C (un derivado de la producción de insulina) en suero y el genotipo 3 del VHC eran factores pronósticos, e independientes entre sí, del grado de esteatosis.

Otro estudio de Laetitia Fartoux y colaboradores, publicado en la edición de julio de 2005 de la revista *Gut*, reveló que los portadores del genotipo 1 con esteatosis mostraron una mayor resistencia a la insulina que los portadores del genotipo 3,

lo que sugiere que la resistencia a la insulina es una causa, no una consecuencia, de la esteatosis y la fibrosis en los sujetos con ese genotipo. Otras investigaciones sugieren que la resistencia a la insulina puede estar relacionada con la esteatosis incluso en personas sin sobrepeso. Y, tal como señaló R. D'Souza en el número de julio de 2005 de la revista *American Journal of Gastroenterology*, la resistencia a la insulina está asociada por sí misma a la progresión de la fibrosis y a una mala respuesta ante el tratamiento de la hepatitis C.

Como refuerzo a todas estas pruebas, Elizabeth Powell y colaboradores afirmaron en el número de julio de 2005 de *Hepatology* que la esteatosis funciona como un cofactor que favorece el daño al hígado en sujetos que tienen hepatitis C crónica, abusan del alcohol o padecen otros tipos de hepatopatías. Observaron que el mecanismo de las lesiones hepáticas en la esteatosis provocada por la obesidad parece seguir unas vías diferentes, principalmente en forma de daños oxidativos, una mayor susceptibilidad a la apoptosis (muerte celular programada) y alteraciones en la regeneración de las células hepáticas.

En la edición de mayo de 2005 de la misma revista, Nicole Seidel y colaboradores presentaron los datos de un estudio que muestra que, entre los sujetos VHC positivos, la actividad de la caspasa (una enzima que

sigue en la pág 7

Consejos de Salud:

La farmacología en palabras sencillas



Lucinda Porter, Enfermera titulada

El tema que abordamos en el último artículo de Consejos de Salud fue el de cómo comprender el prospecto de los fármacos. Parte de la toma de la medicación consiste en saber leer la letra pequeña. Algunos aspectos básicos se trataron en el artículo del mes pasado. Partiendo de los ejemplos de los dos fármacos principales contra la hepatitis C, la ribavirina (COPEGUS® y REBETOL®) y peginterferón alfa (PEGASYS® y PEG-Intron®), el artículo de este mes abordará términos y conceptos más complicados para explicarlos con palabras sencillas.

La descripción es una de las primeras secciones del prospecto.¹ El de PEG-Intron's® indica el nombre científico del medicamento, peginterferón-alfa-2b, junto con información sobre sus compuestos químicos. Nos dice que es un polvo de color blanco o blancuzco y que se trata de una proteína que se fabricó mediante ingeniería genética. También se enumeran otros ingredientes que se mezclaron en el compuesto. Estos aditivos sirven para estabilizar el fármaco o hacer que el cuerpo lo asimile mejor. Después, se señala su peso y se explica que es un medicamento subcutáneo, es decir, que se administra mediante inyección dentro de la capa de grasa que está justo debajo de la superficie de la piel. También leemos que PEG-Intron® se vende con dos formulaciones distintas, una de las cuales es Redipen®. Se indican sus distintas concentraciones de dosis. Es necesario reconstituirlo, lo que significa que se mezcla con agua, la cual viene incluida. También es útil saber que una vez que se ha reconstituido el fármaco queda un poco más en el frasco del que debe utilizarse, para asegurar así que la dosis sea exacta.

El prospecto de COPEGUS® señala que su nombre científico es ribavirina. Nos dice que la ribavirina es un análogo de nucleósido con acti-

vidad antiviral. Esto nos cuenta cómo se clasifica el fármaco, del mismo modo que las naranjas se clasifican como frutas. Después se describe e ilustra la fórmula de COPEGUS®. Se especifica el peso y los ingredientes del fármaco. Leemos que es una pastilla, el aspecto que tiene y que debe tomarse por vía oral (por la boca).

A continuación, en los prospectos de ambas marcas de ribavirina viene el mecanismo de acción, o el modo en que funciona el medicamento. Se nos dice que la ribavirina se combina con interferón para tratar el VHC, pero en realidad no sabemos cómo funciona.

La siguiente sección es la Farmacología clínica. Dos grandes subcomponentes de la farmacología son la farmacodinámica y la farmacocinética. La farmacodinámica trata del efecto que tiene un medicamento en el cuerpo. La farmacocinética es lo que el cuerpo hace al fármaco.

En los prospectos de ambos peginterferones viene el modo en que funcionan en el laboratorio dentro de una probeta, lo que se conoce como *in vitro*. Los datos *in vivo* nos indican cómo funciona el medicamento en el cuerpo humano. En ambos casos, leemos que el peginterferón parece tener varias acciones biológicas. La sección de farmacodinámica de PEG-Intron® da una descripción de cómo estimula el medicamento al cuerpo. Lo que hace es elevar la concentración de algunas proteínas y la temperatura corporal, y reducir la cantidad de plaquetas (la parte de la sangre que sirve para coagular las heridas) y los linfocitos (que forman parte del sistema inmunitario) de forma temporal. Se desconoce la importancia de este hecho tanto en PEGASYS® como en PEG-Intron®.

La farmacocinética, o el modo en que se comporta el medicamento dentro del cuerpo, consta de cuatro partes:

sigue en la pág 6

Ddw

viene de la pág 1

cluye a 480.306 veteranos. Las características de los veteranos eran: el 91,7% varones, con un promedio de edad de 61,1 ± 14,8 años. Un total de 103.256 (21,5%) veteranos tenían diabetes tipo II y, de ellos, 14.021 (2,92%) estaban infectados con el VHC. Basándose en su análisis, los investigadores hallaron que la infección por el VHC era un factor de riesgo importante en la aparición de la diabetes tipo II. Otros cofactores de riesgo de diabetes en esta población son la edad y el índice de masa corporal, todos ellos conocidos cofactores de riesgo de diabetes tipo II.

Los autores señalaron que su estudio retrospectivo tenía limitaciones, pero que la fuerza de la base de datos (la cantidad de personas) analizada contrarrestó algunas de estas limitaciones. Así, concluyeron que la infección por el VHC está asociada a un riesgo de diabetes tipo II de más del 48% una vez ajustadas las variables de edad e índice de masa corporal (IMC).

Tratamiento en Centros de Veteranos

Los veteranos estadounidenses son uno de los grupos de población más grandes infectados con la hepatitis C. Por suerte, los veteranos VHC positivos cuentan con cuidados médicos específicos en los centros médicos de la VA (Administración de Veteranos) que prestan un gran abanico de servicios. Sin embargo, existen muchos obstáculos a la terapia anti-VHC, como el consumo activo de drogas intravenosas, el abuso del alcohol, otras enfermedades sin con-

trol, problemas de alojamiento y otros aspectos. Además, incluso después de haber eliminado estos obstáculos, todavía hay muchos pacientes que no desean seguir un tratamiento contra la hepatitis C. Es más, algunos son buenos candidatos al tratamiento y lo buscan en un primer momento, pero después deciden no seguirlo.

Un estudio dirigido por Sue L. Currie y colaboradores evaluó datos de 24 Centros Médicos de la VA repartidos por los Estados Unidos entre diciembre de 1999 y diciembre de 2000 para examinar las variaciones entre los distintos centros relativas a la cantidad de sujetos que son buenos candidatos al tratamiento anti-VHC y lo aceptan en principio pero después deciden no iniciarlo.

Se analizaron los datos de 4.084 pacientes procedentes de 17 de los 24 Centros Médicos de la VA.

Características de los pacientes

Edad, años (IQR)	49,0 (46-53,0)
Varones	97,2%
Raza	
Caucásicos	56,6%
Afroamericanos	29,4%
Hispanos	9,5%
Sirvieron durante la Guerra de Vietnam	76,7%
12 años de estudios	47,1%
Ingresos de \$10.000 o menos	39,0%
Consumen 3 bebidas alcohólicas al día o más	73,6%
Uso de drogas intravenosas	60,0%

Los criterios de admisión fueron: prueba de anticuerpos al VHC y prueba del ARN del VHC (carga viral) positivas; mayor de 18 años de edad; veterano estadounidense que esté recibiendo atención médica en uno de los centros participantes en el ensayo; sin tratamiento previo y que esté planteándose tratarse con IFN alfa-2b (interferón estándar) y ribavirina.

Cada centro del estudio contó con un hepatólogo o especialista en hígado, y la idoneidad de los pacientes para seguir el tratamiento anti-VHC se evaluó mediante criterios estandarizados. Además, cada sitio contó con personal dedicado al estudio y recursos de tratamiento anti-VHC al servicio de los pacientes.

En cuanto a los pacientes que se consideraron candidatos al tratamiento, se recopilaron datos de aquellos a quienes se les ofreció la terapia anti-VHC, junto con su aceptación y la especificación de si realmente la iniciaron o no.

Se observó que el 32,2% de los participantes eran candidatos a tratarse según los criterios estandarizados, y que el 40,7% lo eran en opinión del médico que les atendía. Los motivos más comunes para no ser candidatos a la terapia fueron: abuso de las drogas reciente y continuado (20,2%), trastornos psiquiátricos preexistentes y comorbilidad existente (padecer otras enfermedades; el 17,9%).

De los 4.084 participantes, se ofreció tratamiento a 1.624. Sin embargo, 377 pacientes (el 23%) se negaron a tratarse. Las razones alegadas fueron el deseo de dejarlo para más adelante (51,4%) y la preocupación por

sigue en la pág 5

Ddw

viene de la pág 4

los efectos secundarios (23,0%).

De los 1.247 pacientes que aceptaron tratarse, solamente 721 (58%) llegaron a inscribirse para recibirlo. De entre estos pacientes, 526 (42%) nunca comenzaron realmente la terapia.

Algunos Centros Médicos de la VA analizaron los datos con más detalle. Se eliminaron de la ecuación los obstáculos potenciales, como las contraindicaciones absolutas para seguir un tratamiento, la falta de recursos disponibles para apoyar a los pacientes durante la terapia y el rechazo por parte de los sujetos, con objeto de analizar las variaciones referentes al inicio de la terapia entre los centros de la VA participantes. Se compararon estos centros entre sí (17 de los 21 centros) y se descubrió que había una variación estadísticamente significativa entre los Centros Médicos de la VA en cuanto a las tasas de inicio del tratamiento; uno de los centros mostró 12,5 veces menos probabilidades de tratar a los pacientes.

Los autores concluyeron que “deberían implantarse estrategias para mejorar las tasas de inicio y reducir estas variaciones tan acentuadas en los cuidados médicos”.

TRATAMIENTO DEL LINFOMA DERIVADO DEL VHC

Los sujetos infectados con el virus de la hepatitis C corren más riesgo de padecer linfoma no Hodgkin (LNH). De hecho, un reciente estudio reveló que los sujetos con hepatitis C tienen dos veces más probabilidades de

sufrir LNH que la población general. El tratamiento estándar para el LNH es la quimioterapia, pero eso no está tan claro cuando el LNH es consecuencia del VHC. En general, la medicación empleada con muchas enfermedades extrahepáticas derivadas del VHC contiene interferón con o sin ribavirina. Existen ciertos indicios que respaldan esta estrategia también con el LNH derivado del VHC, y un estudio recién publicado se suma al creciente conjunto de datos que respaldan el interferón (con o sin ribavirina) como tratamiento de este tipo de linfoma.

J.P. Gisbert y colaboradores analizaron recientemente 16 estudios terapéuticos en los que se administró interferón con o sin ribavirina a 65 pacientes infectados por el VHC con trastornos linfoproliferativos (principalmente de bajo grado, pero también se incluyeron casos de linfomas no Hodgkin de grado intermedio y alto). El análisis halló que el 75% de los pacientes tratados con interferón (con o sin ribavirina) lograron una remisión total del LNH. Debe señalarse que los pacientes sin hepatitis C no respondieron al interferón, lo que indica que los efectos del fármaco sobre el LNH se debieron a la erradicación del VHC y no a que ejerciera una acción directa contra el linfoma. Los autores afirmaron que es preciso realizar ensayos clínicos más grandes para determinar el papel de la terapia de interferón más ribavirina como tratamiento del LNH en personas con el VHC, pero que el método actual contra la hepatitis C parece ser eficaz contra el LNH en este grupo poblacional.

COINFECCIÓN CON EL VIH/VHC**Tratamiento anti-VHC y riesgo de anemia**

La enfermedad hepática se ha convertido en una de las principales causas de hospitalización y fallecimiento en los sujetos coinfectados con el VIH y el VHC. En general, la progresión de la hepatitis C es más rápida cuando existe esta coinfección. Por este motivo, el tratamiento del VHC puede ser más urgente en algunos casos de coinfección. Sin embargo, el tratamiento anti-VHC puede provocar anemia, y esto se ve complicado por el hecho de que los sujetos con el VIH también corren un mayor riesgo de padecer anemia.

El riesgo de sufrir anemia provocada por el tratamiento anti-VHC se evaluó en un pequeño estudio dirigido por A.J. Uriel y colaboradores, que incluyó a 89 participantes coinfectados con el VIH/VHC. En este estudio sobre el retratamiento del VHC (HRN 004), los sujetos recibieron interferón pegilado alfa 2a (Pegasys) más ribavirina en dosis optimizadas según el peso corporal. Para investigar los factores de riesgo de descenso de la hemoglobina durante la terapia, se tomó nota de la incidencia de anemia avanzada (Hb (hemoglobina) <10 g/dl), de la reducción de la dosis de ribavirina y de los abandonos de la terapia por la aparición de anemia en las primeras 24 semanas.

La edad media era de 48,5 años, el 84% eran varones, el 87% tenían el genotipo 1 o 4 y la carga viral media (ARN del VHC) era de 694.812 UI/ml. La concentración mediana de CD4

sigue en la pág 9

CONSEJOS

viene de la pág 3

1. Absorción – El proceso por el que el fármaco es absorbido o asimilado en el cuerpo.
2. Distribución – Los lugares donde va el medicamento después de entrar en el cuerpo.
3. Metabolismo – El modo en que el cuerpo descompone el fármaco para utilizarlo.
4. Eliminación – La forma en que el compuesto sale del cuerpo.

Los datos farmacocinéticos son difíciles de entender. Si no se tienen estudios médicos, las palabras son complicadas y se usan abreviaturas incomprensibles. Cuando no se cuenta con conocimientos prácticos sobre ciencias, la información no tiene un marco de referencia. Sin embargo, es útil conocer algunos conceptos básicos, que puede preguntar a su médico, tales como:

- ¿Cuánto tiempo pasará antes de que empiece a funcionar el medicamento?
- ¿Cuándo alcanzará su nivel máximo?
- ¿Cuánto tiempo tarda el fármaco en salir del cuerpo?
- ¿Debo tomarlo con o sin alimentos?

Hay algunos conceptos más que es útil conocer. No siempre encontrará información que le diga lo que quiere saber con las palabras que comprenda. Sin embargo, en ocasiones se usan esos términos, y algunos se utilizan en lo que queda de este artículo.

- Semivida o semivida terminal ($t_{1/2}$) – Plazo de tiempo que tarda la mitad de una sustancia en eliminarse del cuerpo. Una semivida corta es de 4 a 8 horas, y una semivida larga es de más de 24 horas.
- Punto máximo – Cuando circula la cantidad más alta de fármaco en la sangre.
- Punto mínimo – Cuando circula la cantidad más baja de fármaco en la sangre.
- Biodisponibilidad – El porcentaje de medicamento que puede usarse después de haber entrado en el cuerpo.
- Estado estable – Cuando el fármaco permanece con una cantidad constante en el cuerpo.
- Índice terapéutico (IT) – Es la relación entre el promedio de dosis eficaz y el promedio de dosis tóxica. Cuanto más cerca de uno esté esta relación, mayor es el riesgo de que el medicamento sea tóxico (potencialmente venenoso).

Si miramos la sección de farmacocinética de PEG-Intron®, vemos que después de una sola dosis, el fármaco tarda unas 4,6 horas en ser absorbida por el cuerpo. Alcanza su nivel máximo en la sangre de 15 a 44 horas después de tomarlo. Este nivel se mantiene entre 48 y 72 horas antes de empezar a descender. Después de haber tomado varias dosis, aumenta la biodisponibilidad de PEG-Intron®. La semivida promedio es de unas 40 horas (oscila entre 22 y 60). Dicho de otro modo, la mitad del medicamento se elimina en cerca de 40 horas. Alrededor del 30% se elimina

a través del sistema renal (los riñones). También hay datos en este apartado que comparan PEG-Intron® con la forma más antigua de interferón.

Si miramos la sección de farmacocinética de COPEGUS®, comprobamos que después de tomar múltiples dosis y en combinación con peginterferón alfa-2a, tarda unas 2 horas en alcanzar su nivel máximo en la sangre. COPEGUS® se va acumulando a medida que se toman más dosis y en ese punto su estado estable es cuatro veces más alto que cuando se ha tomado una sola dosis. Su semivida promedio es de 120 a 170 horas. La ribavirina es más biodisponible si se toma con una comida rica en grasas. No se sabe cómo se metaboliza o se elimina Copegus®.

Si ha llegado al final de este artículo, felicitaciones. Esperamos que haya aprendido algo nuevo. Con el tiempo, irá comprendiendo mejor la información técnica de este tipo.

¹Tal como señalamos el mes pasado, la primera información de los prospectos de los fármacos para la hepatitis C se llama recuadro en negrita. No todos los medicamentos los llevan.



STEATOSIS

viene de la pág 2

regula la apoptosis) era más acusada en los pacientes con esteatosis que en los que no la tenían. M. Romero Gómez y colegas publicaron en el número de mayo de 2003 de otra revista, la *American Journal of Gastroenterology*, que la concentración de leptina (una hormona producida por las células grasas que regula el peso y el metabolismo) en suero era más alta en los portadores del genotipo 1 que padecían esteatosis. Es posible que otra hormona reguladora de las células grasas, la adiponectina, tenga relación con la esteatosis.

FUNCIÓN DEL GENOTIPO 3

Todavía no se sabe cómo contribuye el VHC a la aparición del hígado graso, pero el riesgo es más elevado en los portadores del genotipo 3. Las investigaciones sugieren que los cofactores metabólicos desempeñan un papel más importante en el riesgo de esteatosis entre los portadores de genotipos distintos del 3; en el caso del genotipo 3, el riesgo permanece alto incluso en pacientes que no presentan esos otros cofactores.

Además, según afirmaron Thierry Poynard y colaboradores en la edición de julio de 2003 de *Hepato-*

logy, la respuesta virológica sostenida (RVS) a la terapia anti-VHC con interferón puede reducir e incluso resolver la esteatosis en los portadores del genotipo 3, aunque este efecto no se ha observado en absoluto con el genotipo 1. Curiosamente, un estudio de laboratorio dirigido por K. Abid y colaboradores (y publicado en el número de mayo de *Journal of Hepatology*) reveló que, aunque varios genotipos del VHC provocan la acumulación de lípidos en los hepatocitos humanos, el efecto fue más pronunciado cuando el virus era del genotipo 3a (unas tres veces más acumulación lipídica que en los genotipos 1b o 3h).

Sin embargo, como señaló el equipo de Gordon, el avance del grado de esteatosis está asociado a una progresión más rápida de la fibrosis, incluso en sujetos con genotipos distintos al 3. El estudio de Fartoux en la revista *Gut* confirmó que, aunque la esteatosis y la fibrosis eran más avanzadas en general entre los portadores del genotipo 3, la esteatosis avanzada estaba vinculada a una progresión más rápida de la fibrosis, independientemente del genotipo que se portara.

ESTEATOSIS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

A fin de evaluar la respuesta

al tratamiento de la hepatitis C, S. Harrison y colegas examinaron los expedientes médicos de 84 pacientes VHC positivos residentes en St. Louis que mostraban esteatosis o esteatohepatitis significativas (> 33%), así como los de 231 pacientes VHC positivos sin hígado graso; los resultados se publicaron en junio de 2005 de la revista *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. En el grupo con esteatosis, la RVS global fue del 28%, mientras que en el grupo sin esteatosis fue del 44%. Entre los participantes con el genotipo 1, las tasas de RVS fueron del 23% frente al 34%, mientras que para los portadores de los genotipos 2 o 3, las tasas respectivas fueron del 42% y el 78%. Los autores señalaron que el hígado graso ejerció un efecto negativo en la respuesta terapéutica independientemente del peso corporal, y concluyeron que “la RVS global de los pacientes con el VHC y esteatosis significativa [o esteatohepatitis] es considerablemente más baja” que entre los pacientes VHC positivos sin esteatosis.

En la misma línea, un estudio publicado en la edición de febrero de 2005 de la revista *European Journal of Gastroenterology*, K.C. Thomopoulos y colegas analizaron los datos

sigue en la pág 8

REGISTRO DE DONANTES DE ÓRGANOS: NUEVA YORK

¿Sabía usted que después de fallecer su piel puede ayudar a los quemados? Su córnea puede devolver la vista a dos personas. Solamente en Nueva York, más de 7.000 personas están en la lista de espera para recibir un trasplante. Cientos de miles más necesitan trasplantes de tejidos. Sus órganos pueden salvar hasta 8 vidas, y la donación de tejidos puede mejorar la calidad de vida de otras 12 personas. Esto hace un total de 20 vidas que usted puede mejorar después de haber fallecido.

En vida, puede ayudarles ahora mismo, haciendo los trámites para donar tejido y órganos después de morir. Los residentes del estado de Nueva York pueden hacerlo llamando al New York State Organ and Tissue Donor Registry al 1-866-NYDONOR (1-866-693-6667), o bien visitando: www.health.state.ny.us/nysdoh/donor. Comente su deseo de ser donante con sus familiares y amigos más cercanos.

STEATOSIS

viene de la pág 7

de 116 pacientes con hepatitis C crónicas procedentes de un hospital griego que recibieron tratamiento con interferón convencional o pegilado más ribavirina. El 45% de los sujetos padecía esteatosis, que estaba asociada a un elevado índice de masa corporal. Cerca del 66% de los pacientes sin esteatosis lograron una RVS, frente al 38% de quienes mostraban hígado graso en algún grado, lo cual llevó a los autores a la conclusión de que la esteatosis era “un factor independiente de peso en el fracaso terapéutico”.

En otro estudio de Fartoux y colaboradores, publicado en la revista *Hepatology* de enero de 2005, los investigadores compararon muestras emparejadas de biopsias hepáticas tomadas con un promedio de 61 meses de diferencia y procedentes de 135 pacientes con hepatitis C que no habían recibido tratamiento y presentaban daños hepáticos leves (F0 o F1 según la clasificación de METAVIR). Los análisis estadísticos revelaron que la esteatosis fue el único factor asociado independientemente con la progresión de la fibrosis. Aunque los expertos han desaconsejado desde siempre tratar contra la hepatitis C a los pacientes con hepatopatía leve, los autores sugieren que, dado que la esteatosis es “un gran factor determinante de la progresión de la fibrosis”, debe considerarse el tratamiento en los pacientes que la padecen.

LOS CAMBIOS DE HÁBITOS PUEDEN AYUDAR

Por suerte, una dieta saludable, el ejercicio y la pérdida de peso (o el mantenimiento de un peso adecuado) pueden reducir e incluso eliminar la esteatosis. En este sentido, Mary Ann Huang y colegas afirmaron en la revista *American*

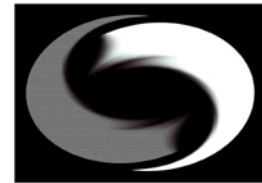
Journal of Gastroenterology que con un programa intensivo de asesoramiento nutricional diseñado para favorecer la pérdida de peso y reducir la resistencia a la insulina se lograron mejoras histológicas (salud de los tejidos) en pacientes con EHNA. Entre los 15 sujetos que concluyeron esta intervención dietética de un año de duración y se sometieron a biopsias hepáticas emparejadas, los pacientes que mostraron una mejora histológica del hígado tuvieron una reducción significativamente mayor de peso, circunferencia de talle, concentración de ASAT y ALAT y grado de esteatosis. Tal como concluyó el equipo de Powell, “el tratamiento activo contra la obesidad y la reducción de la esteatosis puede mejorar las lesiones hepáticas y frenar la progresión de la fibrosis”.



ASOCIACIÓN DE PROGRAMAS DE ASISTENCIA AL PACIENTE (PPA)

Recientemente se ha lanzado un nuevo servicio para ayudar a determinar en qué programas de asistencia al paciente pueden entrar los pacientes sin cobertura de medicamentos para obtener recetas. Este servicio es para todos los fármacos, pero los pacientes y médicos que tengan preguntas sobre las recetas de medicamentos anti-VHC pueden comunicarse con PPA para pedir información sobre los requisitos que deben cumplirse. Roche y Schering, los fabricantes de interferón pegilado, son miembros de PPA.

El programa está disponible en inglés y español y puede consultarse por Internet: <https://www.pparx.org>, o bien llamando al 1-888-4PPA NOW (1-888-477-2669).



**HEPATITIS C
SUPPORT PROJECT**

**Director ejecutivo
Redactor jefe
Publicaciones del HSCP**
Alan Franciscus
alanfranciscus@hcvadvocate.org

Director editorial, Webmaster
C.D. Mazoff, PhD
cdmazoff@hcvadvocate.org

Autores contribuyentes
Liz Highleyman
Lucinda K. Porter, Enfermera, CCRC

Diseño y producción
Paula Fener
Blue Kangaroo Design
blueroodesign@aol.com

Traducción
Clara Maltrás

Información de contacto
Hepatitis C Support Project
PO Box 427037
San Francisco, CA 94142-7037

HCV Advocate ofrece información sobre distintas formas de intervención a fin de servir a nuestra comunidad. Cuando damos información sobre cualquier tipo de medicación, tratamiento, terapia o dieta no estamos promoviendo ni recomendando su uso, sino simplemente informando bajo la premisa de que la mejor decisión es la que se toma con conocimiento.

Se autoriza y se alienta a la reproducción de este documento siempre que se reconozca la autoría del Hepatitis C Support Project.

© 2005
Hepatitis C Support Project

DDW

viene de la pág 5

era de 539 linfocitos/mm³, el 85% de los pacientes seguían una TAR (terapia antirretroviral) y el 30% tomaba zidovudina (AZT). La dosis mediana de ribavirina fue de 13,1 mg/kg/día. La Hb basal media era de 14,7 con un descenso medio en la Hb en la 8ª semana de tratamiento de 2,63g/dl y un plazo medio hasta el nivel nadir de Hb (el más bajo alcanzado) de 4 semanas. Según un análisis de intención de tratamiento sobre los resultados en la semana 24 de tratamiento, el 12,5% de los pacientes mostraron un descenso de la Hb a <10g/dl, el 18% necesitaron reducir la dosis de ribavirina, y tres pacientes abandonaron la terapia a causa de la anemia. Se observó que la dosis de ribavirina no fue un factor importante de pronóstico de anemia.

Los autores concluyeron que la incidencia de anemia avanzada fue similar a la de la población mono infectada con el VHC y que sólo el 3% de los pacientes tuvieron que abandonar la terapia a causa de la anemia. Los factores asociados al mayor riesgo de anemia fueron: ser varón, tomar AZT y tener alterados los parámetros renales. Los autores recomendaron una supervisión más estrecha de estos pacientes. Debido a la elevada tasa de anemia en los sujetos que toman AZT, los investigadores recomendaron que los pacientes coinfectados por el VIH/VHC cambiaran la medicación por otra que no tuviera AZT antes de comenzar la terapia contra la hepatitis C.

ESTEATOSIS

La esteatosis se define como la infiltración de grasas en el hígado, y es un fenómeno común entre los sujetos infectados con el VHC. Para obtener más información sobre la esteatosis en personas con hepatitis C, consulte el artículo: “Esteatosis hepática: Últimas investigaciones”, que se publica en la revista de este mes.

En la conferencia del DDW se presentó un estudio de I. Gaslightwalla y colaboradores que comparó la aparición y gravedad de la esteatosis entre pacientes infectados con el VHC y pacientes coinfectados con el VIH/VHC. 708 sujetos participaron en este estudio: 154 estaban infectados con el VIH/VHC y 554 tenían mono infección por el VHC. La edad media era de 50,3 años en ambos grupos y no hubo diferencias de edad o sexo entre los dos grupos, aunque los pacientes coinfectados eran afroamericanos en mayor proporción (61,7% frente al 40,1%, $P < 0,001$) y pesaban menos (78,2 frente a 88,4 kg, $P < 0,001$). En los pacientes coinfectados, la concentración media de CD4 era de 429 linfocitos/mm³, el 50,6% tenía un ARN del VIH (carga viral) indetectable, y el 84,4% tomaban TARGA (terapia antirretroviral de gran actividad). La esteatosis se clasificó como de grado 0 (nada de esteatosis), 1, 2 o 3, según el sistema Brunt.

Al comparar el grado de fibrosis, se halló que los pacientes coinfectados tenían una fibrosis más avanzada (etapa 3/4) –el 43,6% frente al 30,0%, ($P < 0,001$)– y que la esteatosis fue más frecuente en el grupo coinfectado – del 72,1% frente al 52,0%, ($P < 0,001$)– que en los

sujetos mono infectados con el VHC.

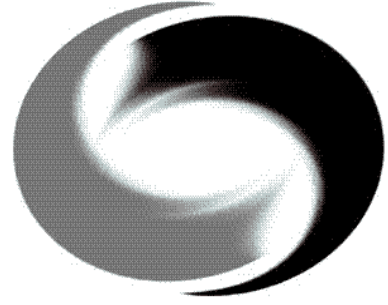
El grado de esteatosis (0, 1, 2, 3) fue significativamente más avanzado ($P < 0,001$) en el grupo coinfectado (27,9%, 24%, 37%, 11%) que en grupo mono infectado con el VHC (48%, 31,8%, 17,1%, 3,1%). También se halló que los pacientes coinfectados tenían esteatosis mixta o extensa en mayor proporción que los sujetos mono infectados con el VHC.

En el grupo coinfectado, la prevalencia de esteatosis fue más común en pacientes con menos de 350 linfocitos/mm³ (83,1% frente al 64,0%, $P = 0,009$), pero no hubo diferencias de esteatosis entre los pacientes con o sin carga viral (ARN del VIH) o entre los que tomaron o no tomaron TARGA.

Los autores concluyeron que la esteatosis era significativamente más común y avanzada en los pacientes coinfectados que en los mono infectados con el VHC.



Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien.



www.hcvadvocate.org

HCSP

P.O. Box 427037
San Francisco, CA
94142-7037