



HEPATITIS C
SUPPORT PROJECT

www.hcvadvocate.org

HCV
ADVOCATE

julio 2006 vol. 3, número 7

Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien

UNA PUBLICACIÓN MENSUAL DEL HEPATITIS C SUPPORT PROJECT

www.hcvadvocate.org

DDW 2006: *Temas más destacados de la conferencia*



Alan Franciscus, Redactor jefe

La Conferencia sobre Enfermedades Gastrointestinales (DDW) de este año tuvo lugar en Los Ángeles, California. Parte de la información presentada en la DDW ya había sido expuesta en la Conferencia de la Asociación Europea para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (EASL) a principios de año, incluidos los datos sobre Valopicitabina (NM 283), Virmidina y Albuferón, que se comentaron en la edición de junio de 2006 del *HCV Advocate*. La 1ª parte sobre la DDW de este artículo se centrará en la información novedosa presentada en la conferencia acerca de varias terapias experimentales empleadas para tratar la hepatitis C.

La conferencia de este año introdujo nuevos términos o conceptos que con toda probabilidad empezarán a utilizarse de forma generalizada en los próximos años: el efecto 'acordeón' y el 'STAT-C.'

El efecto 'acordeón' se refiere al tratamiento personalizado para las personas con hepatitis C. Imagine a una persona tocando el acordeón: lo abre y lo cierra para producir un sonido o una melodía. En el caso del tratamiento para las personas con hepatitis C, algunos necesitan menos medicamentos contra el VHC y ciclos terapéuticos más cor-

tos, mientras que otros necesitan más fármacos y ciclos terapéuticos más largos. Y, por supuesto, otras personas pueden necesitar más o menos medicamentos para tratamientos más o menos largos.

STAT-C son las siglas de "Specifically Targeted Antiviral Therapy for HCV" (Tratamiento Antiviral del VHC con Dianas Específicas). Este término se empleará en el futuro para describir los nuevos compuestos antivirales directos que están actualmente en fase de desarrollo y ensayo clínico.

En la conferencia de este año, la farmacorresistencia ha sido también un tema candente de conversación. Ahora que estamos entrando en una nueva era de antivirales directos contra el VHC, existe el potencial y la preocupación de que los pacientes que se traten con los nuevos inhibidores de la polimerasa y la proteasa desarrollen farmacorresistencia. Esto ya lo hemos observado con el VIH y el VHB, y tendremos que esperar hasta que los fármacos estén más avanzados en su desarrollo para poder determinar el grado de farmacorresistencia de cada uno de los medicamentos antivirales directos. La mayoría de los investigadores creen que es inevitable la aparición de farmaco-

EN ESTE NÚMERO

Consejos de salud:

Vida sana con la serie de VHC - 3ª parte control del peso3

Manifestación extrahepática:

Fibromialgia y hepatitis C.....4

La esteatosis y el síndrome metabólico en personas con hepatitis C

.....8

resistencia con estas nuevas medicinas, y que será necesario utilizar los antivirales específicos para el VHC junto con interferón pegilado e incluso con ribavirina para evitar la farmacorresistencia en un futuro próximo. A medida que se vayan desarrollando nuevos antivirales directos, se irá haciendo necesario combinarlos entre sí (inhibidores de la proteasa y de la polimerasa) para prevenir o contrarrestar la posible farmacorresistencia.

ITMN 191

ITMN191 es un inhibidor de la proteasa NS3/4A del VHC que está desarrollando InterMune. En la conferencia DDW se expusieron varias presentaciones con carteles (S1059, T1794, T1799) centradas en el descubrimiento, el desarrollo, la biodisponibilidad, la potencia y la probabilidad de farmacorresistencia que tiene ITMN 191. Este compuesto fue elaborado mediante un diseño farmacológico racional

sigue en la pág 2

DDW

viene de la pág 1

ideado para producir inhibidores de la proteasa NS3/4A del VHC. Como resultado del estudio de diseño, se estableció que ITMN 191 era un buen candidato para los ensayos preclínicos. El análisis posterior del diseño estructural que empleó los dominios de la proteasa NS3/4A del VHC procedentes de los genotipos 1b, 1a, 2 ó 3, determinó que ITMN 191 era un potente inhibidor de la proteasa derivada de dichos genotipos. Pero, dado que el mecanismo de ITMN 191 no altera el *punto de activación del genotipo*, es posible que sirva para tratar con eficacia todos los demás genotipos.

Los resultados de otro estudio hallaron que, tras una incubación de 120 minutos en modelos animales y humanos – células hepáticas de rata, perro, ser humano o mono – el 81%, 73%, 35% y 19% del compuesto, respectivamente, permanecía intacto. Además, después de un ciclo terapéutico en el que se administró una dosis equivalente al ser humano de 90 mg (dos veces al día por vía oral) durante 7 días, las concentraciones máximas de fármaco en el hígado en ratas y monos cangrejeros [*cynomolgus*] fueron 390 veces y 52 veces más altas que la 90CE (90% concentración eficaz). En otro ensayo sobre ITMN 191 se observó que en ratas, perros y monos cangrejeros, el fármaco alcanza concentraciones elevadas en el hígado, lo cual es un factor pronóstico de su eficacia en seres humanos. Por último, otro estudio halló que ITMN 191 tenía un perfil de resistencia mejor que el de BILN-2061, VX-950 y SCH 50304, al menos en los ensayos preclínicos.

MX-3253

MX-3253 (celgosivir) está siendo desarrollado por Migenix y actualmente se encuentra en los primeros ensayos clínicos con seres humanos como tratamiento de la hepatitis C. Celgosivir y su metabolito activo, la castanospermina, son potentes inhibidores de la alfa glucosidasa I, una enzima anfitriona que altera el procesamiento de las glucoproteínas. Se cree que la inhibición de las glucoproteínas por parte de esta enzima interfiere en el ensamblaje, multiplicación y liberación viral del VHC. En la conferencia DDW se presentaron dos estudios (S1799, S1059). El primer estudio evaluó la farmacocinética de celgosivir después de la administración a ratas por vía oral. Tras la administración oral, se recogieron muestras de sangre de la vena portal (del hígado) y la vena caudal (de la cola) en puntos temporales predeterminados. Basándose en los resultados, los autores concluyeron que tras la administración oral de celgosivir, el hígado resulta expuesto a ambas, y la mayor parte del fármaco se convierte en castanospermina antes de pasar al hígado. Además, los autores conjeturaron que la conversión de celgosivir en castanospermina se produce muy probablemente en el aparato digestivo.

La segunda presentación con carteles se centró en la administración de celgosivir a 43 pacientes con el genotipo 1 que no tenían experiencia terapéutica previa o mostraban intolerancia al interferón. El principal criterio de valoración de este ensayo era lograr datos de inocuidad y eficacia, necesarios para pasar a los ensayos clínicos de celgosivir en politerapia con interferón pegilado, con o sin ribavirina.

Se distribuyó aleatoriamente a los pacientes en uno de tres posibles grupos: 200 mg una vez al día, 400 mg una vez al día, o 200 mg dos veces al día. 35 pacientes

(el 81%) finalizaron las 12 semanas de tratamiento. 2 pacientes (el 5%) lograron reducciones máximas de la carga viral de 1 logocopia como mínimo durante el tratamiento, pero abandonaron el ensayo por falta de cumplimiento terapéutico. Se observaron síntomas gastrointestinales leves o moderados: flatulencia (67%), náuseas (26%) y diarrea (49%). Se constató una elevación de la creatina-cinasa en suero (un indicador de posibles daños musculares) en todos los grupos (el 47% de los pacientes), aparentemente proporcional a las dosis administradas. Las elevaciones fueron asintomáticas y reversibles, y regresaron al punto basal a las pocas semanas de finalizar la terapia. No se registraron efectos secundarios graves, pero 4 pacientes abandonaron el tratamiento por la aparición de reacciones adversas. Otros 4 pacientes no finalizaron la terapia, pero no fue a consecuencia de los efectos secundarios. Los autores concluyeron que “celgosivir, utilizado como monoterapia para la infección crónica por el VHC, resultó bien tolerado en todos los grupos de tratamiento y produjo un efecto antiviral modesto. Según los datos no clínicos de sinergia, celgosivir en politerapia con peginterferón alfa-2b con o sin ribavirina podría lograr una actividad antiviral más significativa, y como tal se está evaluando actualmente en otro ensayo clínico”.

CPG 10101

CPG 10101 (Actilon) es un agonista de los receptores tipo toll (TLR9) que estimula las citocinas, influye en la respuesta adaptadora de la función inmunitaria y parece ejercer actividad antiviral contra el VHC. En la conferencia se presentaron los datos preliminares de

sigue en la pág 6

Consejos de salud:

Serie de vida sana con el VHC

3ª parte: control del peso



Lucinda Porter, Enfermera titulada

La prevalencia de estadounidenses con sobrepeso y obesidad va en aumento. Aproximadamente dos de cada tres norteamericanos tienen sobrepeso u obesidad. La dirección de los servicios estatales de Salud Pública calcula que cada año se producen 300.000 muertes derivadas de la obesidad en los Estados Unidos. Esto representa una tasa de mortalidad treinta veces más alta que la causada por la hepatitis C (VHC).

La obesidad está asociada a un mayor riesgo en muchas afecciones médicas, entre ellas las cardiopatías, la embolia, la hipertensión arterial, la artritis, la apnea del sueño, la diabetes tipo 2, las enfermedades de la vesícula biliar y la depresión. Las personas con sobrepeso son proclives a padecer *esteatosis hepática no alcohólica (EHNA)*. La EHNA abarca un amplio espectro de problemas causados por la acumulación de grasa en el hígado, que oscilan desde una simple *esteatosis* (hepatocitos grasos) hasta la forma más grave, la *esteatohepatitis no alcohólica (ENA)*. La EHNA es la enfermedad hepática más frecuente en los Estados Unidos.

Las personas que viven con la infección por el virus de la hepatitis C crónica (VHC) tienen aún más motivos para preocuparse por el peso corporal. La obesidad puede ser un factor pronóstico negativo que empeore la respuesta a los tratamientos anti-VHC. Además, es uno de los factores de riesgo de muerte por cirrosis y puede aumentar el riesgo de sufrir fibrosis.

Aunque existen muy pocos datos prospectivos que hayan evaluado la relación entre la obesidad y las enfermedades hepáticas, los resultados disponibles son muy concluyentes. Los pacientes con EHNA, tengan o no el VHC, pueden mejorar si pierden peso o grasa corporal. Los estudios han mostrado mejoras en los resultados de las analíticas y las biopsias, así como en

las determinaciones de la calidad de vida.

Si usted tiene sobrepeso, sea o no portador del VHC, plantéese hacer algunos cambios. Deje de lado la idea de “o todo o nada”, porque basta con adelgazar unas pocas libras para mejorar la salud. Comience haciendo una valoración sincera de su situación. Los parámetros generalmente aceptables de sobrepeso y obesidad están basados en el Índice de Masa Corporal (IMC). El IMC es una determinación basada en la proporción de peso respecto a la altura. Se considera que las personas con un IMC entre 25 y 29,9 tienen sobrepeso, y que a partir de 30 existe obesidad. El IMC se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la raíz cuadrada de la altura en metros. La fórmula matemática para hallar el IMC es $IMC = Kg/(m)^2$. Puede calcular su IMC (1) multiplicando su peso (en libras) por 703, (2) multiplicando su altura en pulgadas por dos y después dividiendo el resultado de (1) entre el resultado de (2). Si tiene una computadora y quiere evitar hacer el cálculo, puede consultar la página www.umm.edu/healthcalculators

El IMC no es el único indicador de la grasa corporal. Es posible tener un peso bajo y demasiada grasa, o tener sobrepeso y ser musculoso. El peso puede ser normal, y aun así se pueden tener problemas de hipertensión arterial, colesterol elevado, diabetes u otras afecciones asociadas al exceso de grasa corporal. En la edición del 5 de noviembre de 2005 de la revista *The Lancet*, Yusef y colaboradores publicaron los resultados de un gran estudio internacional que sugiere que el mejor indicador de riesgo cardiovascular es la proporción entre el talle y la cadera (PTC). Cuanto mayor sea el cociente, más alto es el riesgo. Los investigadores del estudio PTC se mostraron tan convencidos de los resultados que recomendaron que se sustituya el IMC por la PTC para evaluar el riesgo cardiovascular.

sigue en la pág 10

Manifestación extrahepática: *Fibromialgia y hepatitis C*



Alan Franciscus, Redactor jefe

Se calcula que en los EE.UU. viven de 3 a 6 millones de personas con fibromialgia (FM) y, aunque no se ha establecido un vínculo directo entre la fibromialgia y la hepatitis C, hay más personas que tienen fibromialgia entre la población con hepatitis C que entre la población general. La hepatitis C y la fibromialgia comparten muchos síntomas, como la fatiga y los dolores musculares y articularios.

La fibromialgia, más que una enfermedad, es una afección que provoca dolores musculares generalizados, cansancio y numerosos puntos de dolor en zonas específicas del cuerpo. El dolor se ha descrito como una quemazón o una molestia continua y sorda. La fibromialgia afecta a cada persona de forma diferente, y no es posible predecir los síntomas que pueden aparecer o la intensidad de los mismos. Al igual que con la mayoría de los trastornos autoinmunitarios, afecta con más frecuencia a las mujeres que a los hombres. La fibromialgia es un problema crónico, lo que significa que casi siempre se sufre durante toda la vida, pero no es una enfermedad progresiva y no acorta la esperanza de vida. Sin embargo, puede reducir en gran medida la calidad de vida de las personas afectadas.

En ocasiones se la denomina “afección artrítica”, pero no es un tipo verdadero de artritis, ya que no provoca inflamación ni daños en los músculos, las articulaciones ni los demás tejidos afectados. No

obstante, sí se considera que es un problema reumático que altera la función de las articulaciones o los tejidos blandos y causa un dolor crónico.

LA CONEXIÓN CON EL VHC

No se ha descubierto una relación o vínculo directo entre la hepatitis C y la fibromialgia, pero la mayoría de los expertos creen que el VHC puede ser un factor desencadenante de la fibromialgia. Es interesante señalar que un estudio halló que las personas con fibromialgia y VHC muestran síntomas como bursitis, una inflamación de la zona que rodea a las articulaciones llamada bursa (un saco que contiene el líquido lubricante de las articulaciones) o inflamación de los tendones, así como vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos o linfáticos) que no se observaron en la población VHC negativa con fibromialgia.

La prevalencia de la fibromialgia en las personas con hepatitis C es mucho más elevada que entre la población general: del 15 al 19% frente al 2% en la población estadounidense general.

SÍNTOMAS

Los síntomas de la FM varían de una persona a otra. Los síntomas y afecciones más frecuentes asociados a la fibromialgia son:

- **Fatiga** que puede oscilar de leve a intensa
- **Trastornos del sueño**, como dificultad para dormirse, insomnio o cansancio extremo al despertarse (sueño no reparador)
- **Síndrome de las piernas**

inquietas, un trastorno del sistema nervioso que afecta a las sensaciones y el movimiento de las piernas y provoca una necesidad imperiosa de mover las piernas. Este síndrome puede interferir en el sueño, ya que los síntomas suelen ser más intensos por la noche.

- **Rigidez** al despertarse o cuando se permanece en la misma posición durante mucho tiempo
- **Síndrome del colon irritable**, un problema caracterizado por dolores de estómago e hinchazón abdominal donde con frecuencia se alternan fases de estreñimiento y diarrea sin que exista ninguna enfermedad subyacente que lo explique
- **Aturdimiento** que se manifiesta en forma de dificultad para concentrarse, despistes y olvidos, y mezcla de palabras al hablar o leer (semejante la confusión que provoca el VHC)

- **Cefaleas** que normalmente proceden de la rigidez en los músculos del cuello y los hombros o del dolor que causa la fibromialgia

- **Hipersensibilidad** a la luz, los ruidos, el tacto y la temperatura

- **Entumecimiento u hormigueo** en las extremidades (piernas y brazos)

- **Ansiedad, depresión e irritabilidad** por el dolor, el aislamiento y la impredecibilidad de los síntomas

- **Menstruaciones dolorosas** sin que existan infecciones

- **Sensación de mareo y problemas de equilibrio**, tales como dificultades para mantener el equilibrio de pie y para seguir cosas o personas con la vista

CAUSAS DE LA FIBROMIALGIA

No se ha establecido el motivo exacto que provoca la fibromialgia, pero se cree que puede proceder de un acontecimiento físico o emocionalmente estresante o traumático.

sigue en la pág 5

FIBROMIALGIA

viene de la pág 4

zante, de lesiones repetidas, otras enfermedades (¿como el VHC?), artritis reumatoide u otros tipos de trastornos autoinmunitarios. La FM también puede tener un origen genético y aparecer en varios miembros de la misma familia. En el pasado se pensaba que era una enfermedad de los músculos y los tejidos blandos, pero los investigadores han constatado anomalías en el sistema cerebral y nervioso. Otra teoría propone que las personas con fibromialgia pueden tener un gen que les hace reaccionar excesivamente ante ciertos estímulos que los demás no perciben como dolorosos.

DIAGNÓSTICO

En la actualidad, no existe un análisis de sangre sencillo con el que pueda diagnosticarse la fibromialgia. Dado que los síntomas son generalizados, pueden solaparse a los de muchas otras afecciones, por lo que deberá descartarse la presencia de otras enfermedades. Si el médico no está muy versado en fibromialgia, es posible que no sea capaz de diagnosticarla correctamente. Los médicos familiarizados con la FM pueden hacer el diagnóstico basándose en los criterios establecidos por el Colegio Estadounidense de Reumatología (ACR):

- **Dolores generales** (dolor en el lado izquierdo y derecho del cuerpo por encima y por debajo del talle) que se prolonga más de 3 meses

- **11 o más puntos dolorosos** (de entre un total de 18) que coincidan con puntos estándar localizados en un gráfico del cuerpo

TRATAMIENTO

No existe una curación para la fibromialgia, pero sí muchas estrate-

gias para controlar el problema.

El método que parece funcionar mejor es el tratamiento por parte de distintos profesionales de la salud (médicos, fisioterapeuta y otros) junto con la participación activa de la persona afectada por la fibromialgia.

TRATAMIENTO DEL DOLOR

No existen fármacos aprobados por la Agencia Estadounidense del Medicamento (FDA) para tratar la FM, pero se ha observado que muchos medicamentos ya aprobados funcionan bien para mitigar el dolor y el cansancio que provoca la fibromialgia. Los antidepresivos ayudan a controlar la FM. Además de tratar los trastornos anímicos, los antidepresivos se utilizan actualmente para aliviar los dolores y la fatiga. Los analgésicos como el paracetamol (Tylenol), la aspirina, el ibuprofeno y otros medicamentos también sirven para tratar el dolor. En casos de dolor más intenso también pueden emplearse fármacos más fuertes y narcóticos, pero deben evitarse a largo plazo porque conllevan riesgo de dependencia física o psicológica. Los ejercicios de bajo impacto y los estiramientos pueden aliviar el dolor y la rigidez, además de mejorar el estado de ánimo.

Los fármacos que sirven para mejorar el sueño, el síndrome de las piernas inquietas y otros trastornos relacionados con la FM también ayudan a controlar los síntomas.

Ejercicio – Las investigaciones han determinado con claridad que los ejercicios aeróbicos y de flexibilidad son una de las mejores herramientas para tratar la fibromialgia. Pruebe con algo suave, como caminar. Asegúrese de hacer estiramientos después de terminar el ejercicio. Los nuevos estudios están investigando el papel de los entrenamientos para adquirir fuerza. Por

último, también se ha demostrado que la fisioterapia mejora los síntomas.

Sueño – Es muy importante dormir lo suficiente y conseguir un sueño reparador. Esto puede ser difícil cuando se tiene fibromialgia, ya que el dolor y el síndrome de las piernas inquietas pueden interferir en la cantidad y la calidad del sueño. Hable con su médico sobre los fármacos que puede tomar para tratar los trastornos del sueño, mitigar el dolor y mejorar el síndrome de las piernas inquietas, a fin de recuperar la calidad del sueño (consulte los consejos para controlar el sueño en la Hoja Informativa del HCSP *Sleep and Hepatitis C*).

Estrés – el estrés puede desencadenar o agudizar los síntomas de la fibromialgia, por lo que el control del estrés es otra medida importante para tratar los síntomas. Pruebe técnicas de relajación, oraciones, meditación y otros métodos para reducir el estrés.

Ajustes laborales – puede ser útil averiguar si su empleador permite horarios flexibles de trabajo, o mejorar el entorno laboral con equipos ergonómicos como una silla, mesa o monitor de computadora adecuados. Las personas que no pueden trabajar debido a la fibromialgia pueden tener derecho a una pensión de discapacidad. Si usted no puede trabajar es posible que le concedan los subsidios de la Seguridad Social o de su seguro de discapacidad privado. Las personas con fibromialgia cuentan con algunas protecciones laborales. Comuníquese con la oficina de la *Americans with Disability* en el 1-800-949-4232 para obtener más información.

Medicina complementaria – el uso de acupuntura, acupresión, tai chi, qi quong, masajes, biorregulación y técnicas de relajación pueden

sigue en la pág 7

DDW

viene de la pág 2

un estudio (S1062) realizado por J. McHuchison y colaboradores sobre CPG 10101 en politerapia con peginterferón más ribavirina. En dicho ensayo, se distribuyó aleatoriamente y a partes iguales en cinco grupos a 74 pacientes con el genotipo 1 del VHC que habían recaído tras un tratamiento inicial de interferón pegilado más ribavirina (para comenzar el ensayo en un plazo de 6 meses después de haber terminado dicho tratamiento)*:

1. Peginterferón más ribavirina
2. CPG 10101 más peginterferón más ribavirina
3. CPG 10101 más peginterferón
4. CPG 10101 más ribavirina
5. CPG 10101 en monoterapia

*dosis: CPG 10101 = 0,2 mg/kg (inyección semanal), peginterferón = 1,5 µg/kg (inyección semanal); ribavirina = 800-1400 mg (vía oral-dos veces al día)

Los datos de seguridad obtenidos a la semana 12 mostraron que, en términos generales, CPG 10101 fue bien tolerado y casi todos los efectos secundarios fueron transitorios y coherentes con el mecanismo del fármaco. Hubo 6 abandonos (2 por los efectos secundarios; 2 pacientes que dejaron de ir a las consultas de seguimiento; 1 paciente que retiró su consentimiento; 1 por incumplimiento terapéutico). Se produjo una reacción adversa grave adicional – reacción adversa grave de CPG 10101 (CPG 10101 hipersensibilidad). También se observó que no se produjo un empeoramiento de los parámetros hematológicos (alteraciones en la sangre) ni elevaciones súbitas de la ALAT por el uso de CPG 10101 en politerapia con interferón pegilado más ribavirina.

Los autores concluyeron que CPG 10101 mejora la actividad antiviral inicial del interferón pegilado más ribavirina en pacientes que han recaído tras un tratamiento previo de interferón pegilado más ribavirina. En la actualidad, se está realizando otro ensayo clínico con 90 pacientes que no han respondido a un ciclo terapéutico previo.

HCV-796

HCV-796 es un inhibidor no nucleósido de la polimerasa viral que está siendo desarrollado por ViroPharma y Wyeth. En la conferencia se presentaron los resultados preliminares de un ensayo actual con 16 pacientes sin experiencia terapéutica previa (12 sujetos recibieron HCV-796 y 4 placebo) después de un ciclo de 14 días con HCV-796 en monoterapia (presentación oral N° 1). La mayor parte eran portadores del genotipo 1 (72%) y recibieron dosis de HCV-796 por vía oral que oscilaron entre 50 y 1500 mg dos veces al día.

Se observó que la dosis de 500 a 1500 mg dos veces al día fue la que logró reducciones más altas de la carga viral, entre el 96 y el 97%, con descensos considerables de la ALAT (un marcador de la inflamación hepática). El efecto secundario más frecuente fue la cefalea, de leve a moderada. 3 pacientes abandonaron el tratamiento por los efectos secundarios: uno por hipertensión (en el grupo de placebo), otro por la elevación de la hormona TSH (tiroidea) y otro por el aumento de la bilirrubina no conjugada (que regresó al nivel normal después de dejar el tratamiento). No se observaron reacciones adversas graves ni toxicidades que obligaran a reducir las dosis en el margen de dosis evaluado. Se está recopilando información sobre la secuencia genética para determinar la posible farmacorresistencia. Se conclu-

yó que “HCV-796 ha demostrado actividad antiviral y es inocuo y bien tolerado en términos generales cuando se administra durante 14 días”. HCV-796 se está estudiando actualmente también como politerapia con interferón pegilado en otros ensayos clínicos.

VX-950

VX-950 es un inhibidor de la proteasa del VHC que está acaparando toda la atención en el grupo de los nuevos antivirales directos contra el VHC. En la DDW se presentaron los datos preliminares de seguimiento a las 12 semanas después de un ciclo de 28 días de VX-950 junto con interferón pegilado (Pegasys) y ribavirina entre 12 pacientes sin experiencia terapéutica previa (resumen 686f). Todos los pacientes recibieron 750 mg de VX-950 (en un comprimido por vía oral) cada 8 horas, 180 µg de Pegasys (inyección semanal) y ribavirina en dos dosis orales que sumaron un total de 1.000 o 1.200 mg al día. Los pacientes recibieron VX-950 durante 28 días. Al finalizar el ciclo terapéutico con VX-950, los 12 pacientes continuaron recibiendo Pegasys y ribavirina durante el plazo estándar.

La combinación de VX-950, Pegasys y ribavirina fue bien tolerada y no produjo ninguna reacción adversa fuerte. Ningún paciente abandonó el tratamiento. Los efectos secundarios más comunes fueron fatiga, cefaleas, náuseas, anemia, depresión, prurito y erupciones cutáneas. Un paciente sufrió una cefalea que se calificó como intensa, pero en general los efectos secundarios fueron los que se esperarían con un tratamiento de interferón más ribavirina.

Los autores señalaron que hubo una reducción altamente significa-

sigue en la pág 7

DDW

viene de la pág 6

tiva del ARN del VHC, o de la carga viral, ya que los 12 pacientes alcanzaron un nivel indetectable (menos de 10 UI/ml). La carga viral de uno de los pacientes volvió a ser detectable dos semanas después de acabar con el VX-950, regresó al nivel indetectable en las 8 semanas siguientes y volvió a ser detectable al cabo de 12 semanas de tratamiento continuado con interferón pegilado más ribavirina. En la semana 16 de seguimiento, la carga viral de dicho paciente fue de 490 UI/ml. Se está analizando la secuencia genética de este paciente mediante análisis de sangre para determinar su posible farmacorresistencia, al tiempo que se le sigue administrando el tratamiento de Pegasys más ribavirina.

El Dr. Lawitz, investigador jefe, comentó que los 28 días de tratamiento con la politerapia de VX-950, Pegasys y ribavirina han logrado una actividad antiviral sin precedentes, pues los 12 pacientes han logrado reducir la carga viral a nivel indetectable al final del ciclo de 28 días; se espera que la politerapia de interferón pegilado más ribavirina pueda mantener la respuesta en estos pacientes. Para obtener más información acerca de este ensayo clínico y el inicio de dos estudios grandes de Fase II sobre VX-950, visite el sitio Web www.hcvadvocate.org



FIBROMIALGIA

viene de la pág 5

ayudar a mejorar los síntomas.

Grupos de apoyo – las personas con FM, del mismo modo que quienes tienen el VHC, pueden beneficiarse mucho del asesoramiento profesional o de un grupo de apoyo para sobrellevar mejor las realidades emocionales y físicas de la vida con fibromialgia.

En el pasado, la FM no se tomaba en serio y había pocos estudios que analizaran la causa y los posibles métodos para tratar esta afección. Pero ahora que se ha empezado a saber más de este problema y a reconocerlo como tal, cada vez se hacen más investigaciones para descubrir su origen y los métodos de tratamiento de este trastorno potencialmente discapacitante. Mientras no haya más información y fármacos disponibles, el mejor consejo es buscar los mejores cuidados para usted y las demás personas con este problema.

Recursos:

- Hoja informativa del HCSP – Datos Sencillos sobre la C: *Sueño y Hepatitis C*
- Cómo Conseguir los Subsidios de Discapacidad Concedidos por la Seguridad Social. (HCSP: *A Guide to Hepatitis and Disability*)
- National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, National Institutes of Health (Instituto Estadounidense de la Artritis y las Enfermedades de la Piel, NIH). Número gratuito: 877-226-4267 www.niams.nih.gov
- National Fibromyalgia Partnership (Sociedad Estadounidense contra la Fibromialgia): www.fmpartnership.org

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

Diseño

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.

© 2006 Hepatitis C Support Project

La esteatosis y el síndrome metabólico en personas con hepatitis C



Liz Highleyman

La esteatosis, o acumulación de grasa en las células del hígado (hepatocitos), está asociada a la progresión de la fibrosis hepática, al riesgo de cáncer de hígado y a una peor respuesta al tratamiento con interferón en personas con hepatitis C. Cada vez se reconoce más que la esteatosis hepática tiene relación con trastornos metabólicos como la diabetes tipo 2, lo cual es un creciente problema teniendo en cuenta la epidemia de obesidad que asola a los Estados Unidos.

EL HÍGADO GRASO Y EL SÍNDROME METABÓLICO

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) y su forma más grave, la esteatohepatitis no alcohólica (EHA) son afecciones comunes en personas con y sin hepatitis C (VHC). En el suplemento de la revista *Hepatology* publicado en febrero de 2006, G. Farrell y C. Larter señalaron que la EHNA y la EHA apenas eran conocidas hace 25 años, pero que ahora afectan a una tercera parte de los estadounidenses.

La prevalencia de esteatosis ha aumentado de forma paralela al síndrome metabólico, y a lo que Farrell y Larter denominan “la sobrealimentación y la falta de actividad física”. Este grupo poco definido de trastornos abarcan la acumulación de grasa en el abdomen, la hipertensión arterial, la elevación de lípidos en la sangre (colesterol y triglicéridos) y la resistencia insulí-

nica (incapacidad de las células de responder adecuadamente a la acción de la insulina), lo cual puede provocar un aumento de la glucosa en la sangre y diabetes tipo 2 (denominada en ocasiones “diabetes de los adultos”, aunque cada vez se observan más casos entre niños).

Como afirmaron M.R. Charlton y colaboradores en un artículo publicado en la edición de junio de 2006 de la revista *Hepatology*, la obesidad está relacionada con la resistencia insulínica, la progresión de la fibrosis y una menor eficacia del tratamiento con interferón en pacientes con hepatitis C. No se comprenden bien los mecanismos por los que la obesidad y los trastornos metabólicos favorecen la acumulación de grasa en el hígado, pero es posible que tenga algo que ver con la inflamación, la autoinmunidad y la alteración de las concentraciones de las citocinas y de ciertas hormonas como la leptina y la adiponectina.

VHC, ESTEATOSIS Y DIABETES

Las tasas de esteatosis son considerablemente más altas entre sujetos con hepatitis C, y alcanzan el 50%-75% en algunos estudios. En la conferencia sobre Enfermedades Gastrointestinales (DDW), celebrada en mayo de 2006 en Los Ángeles, P.K. Pandya y cols. (resúmenes 173 y S1915) señalaron que la mitad de los veteranos de guerra con hepatitis C crónica tenían síndrome metabólico, y que estos pacientes

mostraban signos de esteatosis y fibrosis en una proporción significativamente más elevada.

Además, varios estudios han demostrado que la diabetes tipo 2 es más frecuente en los pacientes con hepatitis C – hasta cuatro veces más común – que en la población general. En un estudio con 434 participantes realizado por G.V. Papatheodoridis y cols. que se publicó en la edición de mayo de 2006 en la revista *Journal of Viral Hepatitis*, el 13% de los sujetos con hepatitis C y el 14% de los portadores del virus de la hepatitis B padecían diabetes. Se observó que la diabetes era considerablemente más frecuente entre los pacientes con fibrosis avanzada (el 29% de los sujetos con los grados 5-6 frente al 8% de quienes tenían los grados 0-2). La presencia de diabetes fue un factor independiente asociado a la fibrosis avanzada, la cirrosis, la esteatosis y el aumento de los triglicéridos.

EL PAPEL DE LA INFLAMACIÓN HEPÁTICA

En la edición de junio de 2006 de *Gastroenterology*, G. Leandro y colaboradores publicaron un metaanálisis de los datos de más de 3.000 pacientes con hepatitis C crónica (el 55% con el genotipo 1) procedentes de 10 clínicas repartidas por Italia, Suiza, Francia, Australia y los Estados Unidos. Algo más de la mitad tenía esteatosis y el 88%

sigue en la pág 9

ESTEATOSIS

viene de la pág 8

fibrosis. La esteatosis fue un factor independiente asociado a la edad más avanzada, al genotipo 3 del VHC, al consumo continuado de alcohol, a un índice de masa corporal (IMC) más elevado, a la diabetes, a la inflamación hepática y a la fibrosis. Los autores concluyeron que la esteatosis está “asociada de forma independiente y significativa con la fibrosis en sujetos con hepatitis C crónica” y sugirieron que la inflamación hepática puede ser un factor mediador de la fibrogénesis en pacientes con esteatosis hepática.

Otro estudio de D. Prati y cols. publicado en la revista *Journal of Hepatology* en abril de 2006 reveló que, de entre 2.881 pacientes con hepatitis C crónica, de los cuales cerca de la mitad habían alcanzado una respuesta virológica sostenida al interferón pegilado más ribavirina, la concentración de alanina aminotransferasa (ALAT) – y si la ALAT se reducía con un tratamiento eficaz – se asociaron a indicadores del síndrome metabólico como el IMC, la hipertensión arterial y la glucosa y grasa en la sangre. Los investigadores concluyeron que la elevación de la ALAT – un marcador de la inflamación hepática – “depende en parte del grado de desarreglo del metabolismo de la grasa y los carbohidratos”.

De forma parecida, en un estudio presentado en la DDW de 2006, K. Ario y colaboradores (resumen 553) se halló que la inflamación hepática estaba firmemente relacionada con la resistencia insulínica en pacientes con hepatitis C crónica. Dado que la inflamación crónica del hígado puede favorecer la fibrogénesis, sugirieron que el tratamiento de la resistencia insulínica podría mejorar la fibrosis.

IMPACTO DEL GENOTIPO DEL VHC

Es curioso, pero los distintos genotipos del VHC están asociados a la esteatosis por mecanismos diferentes. El genotipo 3 del VHC parece favorecer directamente la acumulación de grasa en los hepatocitos – aunque este proceso no se comprende bien – y la esteatosis es más frecuente y potencialmente más grave en este grupo. Entre los portadores del genotipo 1, la esteatosis parece estar vinculada a trastornos metabólicos coexistentes.

En la edición de enero de 2006 de la revista *Hepatology*, C. Camma y cols. publicaron que la resistencia insulínica es un factor de riesgo de esteatosis moderada o grave en portadores del genotipo 1, especialmente entre los hombres (aunque en este estudio el hígado graso era común incluso en los portadores del genotipo 1 no diabéticos con poco riesgo de desarrollar síndrome metabólico). En la edición de diciembre de 2005 de la *American Journal of Gastroenterology*, A. Wang y cols. señalaron que la relación entre la resistencia insulínica y la adiponectina (una hormona producida por las células adiposas que regula la sensibilidad ante la insulina) está alterada en los pacientes con el genotipo 1, pero no en los portadores del genotipo 3.

IMPACTO DE LA ESTEATOSIS SOBRE LA PROGRESIÓN DE LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS

Estudios recientes, entre ellos dos presentados en la DDW de 2006, confirman el vínculo entre la esteatosis y la progresión de las enfermedades hepáticas. K. Corey y colaboradores (resumen S1056) realizaron un análisis retrospectivo de las historias médicas de 223 pacientes con hepatitis C crónica que se sometieron a biopsias hepáticas. Se observó esteatosis de grado 1 como

mínimo (grasa en al menos el 5% de los hepatocitos) en el 66% de los portadores del genotipo 1, y el 27% mostró un grado 2 (grasa en el 5%-33% de los hepatocitos) o más alto; entre los pacientes con el genotipo 3, los porcentajes correspondientes fueron del 78% y el 30%. Entre los sujetos con fibrosis de mínima a moderada o grave, y entre los portadores del genotipo 1, se observó una relación significativa entre la esteatosis y la fibrosis. Los autores sugirieron que “los esfuerzos para controlar la esteatosis pueden por lo tanto jugar un papel importante a la hora de frenar la progresión de la enfermedad hepática por el VHC, particularmente entre aquellos pacientes que no responden bien a la terapia antiviral”.

El segundo estudio, realizado por J. Pekow y cols. (resumen S1016), incluyó a 94 pacientes que recibieron trasplantes por cirrosis derivada del VHC; el 34% de los órganos explantados (los hígados extraídos) mostraron signos de CHC (carcinoma hepatocelular). Los investigadores hallaron que el 69% de los hígados de pacientes con HCC y el 50% de los hígados de pacientes sin CHC mostraron signos de esteatosis. Concluyeron que la esteatosis es un factor de riesgo adicional de desarrollar CHC, y recomendaron “ejercer más vigilancia entre las personas que tengan el VHC y esteatosis al mismo tiempo”. En conjunto, estos dos estudios sugieren que las personas VHC positivas con esteatosis podrían necesitar tratamiento contra la hepatitis C más temprano.

Asimismo, según el artículo de M.S. Lai y colaboradores publicado en la edición de junio de 2006 de *Hepatology*, un reciente estudio realizado en Taiwán – donde la prevalencia de infección por el VHC es elevada – halló que la diabetes

sigue en la pág 11

CONSEJOS

viene de la pág 3

Para calcular la PTC, sólo necesita una cinta métrica y una sencilla fórmula. Mida su talle en el punto más estrecho y sus caderas en el punto más ancho. Divida el primer número entre el segundo. El límite que marca el comienzo de riesgo cardiovascular es una PTC por encima de 0,8 en las mujeres y por encima de 0,95 en los hombres. Puede hacer el cálculo automático en la página www.umm.edu/health-calculators

El control de peso es una cuestión de consumo de energía. Si lo que come equivale a lo que gasta, entonces su peso permanece siempre igual. Si come más de lo que gasta, el peso aumenta; si quema más de lo que consume, el peso baja. En resumen, la comida es el combustible de la máquina humana.

Si desea adelgazar, necesita ingerir menos calorías, quemar más calorías, o ambas cosas a la vez. Aunque este concepto es sencillo, llevarlo a la práctica puede resultar difícil. En cualquier momento dado, la mitad de la población femenina y la cuarta parte de la población masculina están siguiendo algún tipo de dieta. Basta con hojear cualquier revista para mujeres para encontrar algún artículo sobre el control del peso. Los ingresos de la industria del adelgazamiento van aumentando al mismo tiempo que nuestros talles.

Los consumidores quieren saber cuál es la mejor dieta. Si uno va a comprometerse a adelgazar, querrá asegurarse de que el método que utilice sea eficaz. Con tantas dietas para elegir, ¿cómo escoger una? Casi todos buscamos una dieta que sea rápida, fácil de seguir y

poco sacrificada. Sin embargo, las dietas conllevan tiempo y esfuerzo. Hay pocas satisfacciones a corto plazo, y aunque no tiene por qué exigir grandes sacrificios, el control del peso requiere cambios en los hábitos. Muchos de nosotros nos resistimos a los cambios.

Los programas de adelgazamiento más eficaces combinan una reducción del consumo de calorías con un aumento de la actividad física. Es difícil adelgazar sólo con aumentar la actividad física, aunque sí es posible. En cuanto a la dieta, la ingesta total de calorías es más importante que la composición de la dieta en sí. He aquí algunas sugerencias para comparar las distintas dietas:

- Evite las dietas drásticas. Restringir las calorías diarias a menos de 1.100 es potencialmente peligroso y no debe hacerse sin una estricta supervisión médica.
- Escoja una dieta pobre en grasas. Es esencial consumir algo de grasa, pero debe restringir su consumo al 30% de la ingesta total de alimentos.
- Elija un plan que dé importancia al consumo de fibra.
- Busque dietas que recomienden frutas, verduras y cereales integrales.
- Evite las dietas “de moda”. Escoja una dieta que tenga éxito reconocido a largo plazo.
- Decídase por una dieta con la que pueda vivir y que sea capaz de mantener.
- Evite las privaciones. Se pueden soportar durante algún tiempo, pero normalmente sabotean hasta las mejores intenciones.
- Sea escéptico ante los mensajes publicitarios exagerados. No se fíe de los productos, como

algunos compuestos herbales y suplementos, que prometen hacerle perder peso sin tener que seguir una dieta ni hacer ejercicio.

Nota: Consulte con un médico antes de comenzar un plan de adelgazamiento. Si está muy obeso, busque un especialista en bariatría.

A no ser que su médico le haya indicado lo contrario, la dieta básica cardiosaludable es adecuada para las personas con hepatitis C crónica. Existe una idea equivocada y muy extendida de que las proteínas son malas para el hígado. Al contrario, las dietas con suficientes proteínas son muy recomendables para los pacientes con el VHC. La excepción para esta regla general es el caso de las personas con insuficiencia hepática muy avanzada o con otra enfermedad añadida. Dependiendo de sus síntomas, es posible que esas personas toleren mejor las proteínas vegetales que las animales. El sodio, la grasa de la dieta y las vitaminas liposolubles pueden crear un problema a quienes tienen enfermedades de las vías biliares o cirrosis avanzada. En esas situaciones, se recomienda colaborar con el médico y con un especialista en nutrición para encontrar una dieta que se ajuste a las necesidades de cada uno.

Toda persona con una enfermedad hepática debe evitar el consumo de alcohol. Si no puede abstenerse por completo, reduzca la cantidad que consume y busque ayuda para dejar la bebida. Este cambio puede salvarle la vida. Para obtener más información sobre este tema, consulte las *Hojas Informativas* en www.hcvadvocate.org

Una nota para los fumadores: si se resiste a dejar de fumar por

sigue en la pág 11

CONSEJOS

viene de la pág 10

miedo a engordar, reconsidere esa idea. No todo el mundo gana peso después de dejar de fumar. Las personas que engordan, ganan menos de 10 libras y las pierden después. Compare ese problema con esta otra realidad: cerca de medio millón de personas mueren cada año en los EE.UU. a causa del tabaco. Los fumadores que siguen fumando tienen un 50% de probabilidades de morir a causa de un problema relacionado con el tabaco. Los fumadores con el VHC corren un riesgo mucho más elevado de morir por su tabaquismo que por el propio VHC. Para obtener más información sobre este tema, consulte las *Hojas Informativas* en www.hcvadvocate.org

El control del peso es mucho más que tener buen aspecto; influye en lo bien que se siente y en el tiempo que le queda de vida. Si le está dando vueltas al problema del peso, ahora es el momento de hacer cambios. Su hígado, su corazón y sus arterias se lo agradecerán.

Próximo mes: Cómo subirse a la báscula del adelgazamiento eficaz

Recursos

Para obtener más información, busque las secciones de *Recursos* de los *Consejos de salud* anteriores centrados en la *Serie de vida sana con el VHC*.

- Family Doctor – www.familydoctor.org -Ofrece información sobre el control del peso; pulse *Food and Nutrition* bajo el subtítulo *Healthy Living*.

- MedicineNet – www.onhealth.wedmd.com – Consulte la sección *Healthy Living* de este sitio Web.

- Merck – www.mercksource.com – Aunque procede de una compañía farmacéutica, no contiene publicidad y ofrece información valiosa. Es necesario inscribirse (gratuitamente) para recibir parte de la información, como la calculadora del índice de masa corporal.

- The Obesity Society, NAASO – www.naaso.org/consumers - Información precisa sobre la enfermedad de la obesidad.

- Partnership for Healthy Weight Management – www.consumer.gov/weightloss - Esta coalición está repleta de recursos para controlar el peso.

- University of Maryland Medical Center – www.umm.edu/healthcalculators - Proporciona herramientas para calcular el IMC (BMI en inglés) y la PTC (WTHR en inglés)

- Weight-control Informational Network (WIN) – www.win.niddk.nih.gov/index.htm - Este servicio lo ofrece el Instituto Estadounidense de la Diabetes y Centro de Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK)

Copyright, (julio de 2006), Hepatitis C Support Project/ HCV Advocate www.hcvadvocate.org – Reservados todos los derechos.

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



ESTEATOSIS

viene de la pág 9

tipo 2 está asociada a un riesgo más alto de desarrollar CHC incluso entre sujetos negativos, y también entre personas con el colesterol total elevado.

TRATAMIENTO DEL HÍGADO GRASO

En un artículo publicado en febrero de 2006 en la revista *Journal of Viral Hepatitis*, A. Lonardo y cols. concluyeron que deben evaluarse tratamientos metabólicos junto con la terapia antiviral para pacientes con hepatitis C y esteatosis.

La piedra angular del tratamiento del hígado graso es la pérdida de peso y el aumento de la actividad física. Los estudios han demostrado que adelgazar aumenta la sensibilidad a la insulina y puede contribuir a revertir la esteatosis y la fibrosis. Entre los cambios en el estilo de vida, los fármacos que tratan la resistencia insulínica, como la rosiglitazona (Avandia) y la metformina (Glucophage), también pueden jugar un papel importante; el tratamiento médico de la EHNA se abordó en un artículo firmado por K.M. Comar y R. Sterling en la edición de enero de 2006 de la revista *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*.

Sin embargo, hasta la fecha, este tipo de medicamentos no se han estudiado bien en sujetos con hígado graso ni en personas VHC positivas. De hecho, todavía queda mucho que aprender acerca de los trastornos metabólicos, la esteatosis y la progresión de las enfermedades hepáticas en personas con hepatitis C – desde los mecanismos biológicos hasta los métodos diagnósticos no lesivos, pasando por cuál es el tratamiento óptimo. Por suerte, este es uno de los campos de investigación más activos hoy en día.



Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien.



www.hcvadvocate.org

HCSP

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