



HEPATITIS C
SUPPORT PROJECT

www.hcvadvocate.org

HCV ADVOCATE

junio 2006 vol. 3, número 6

Para Vivir Positivamente. Sintiéndonos Bien

UNA PUBLICACIÓN MENSUAL DEL HEPATITIS C SUPPORT PROJECT

www.hcvadvocate.org

Noticias sobre la 41ª EASL

■ ■ ■
Liz Highleyman

La 41ª Conferencia de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) tuvo lugar este año del 26 al 30 de abril en Viena, Austria. Las ponencias sobre la hepatitis C que despertaron más interés se centraron en dos áreas principales: las mejoras del tratamiento estándar y los nuevos compuestos experimentales.

MEJORAS DEL TRATAMIENTO

J.G. McHutchison y colaboradores (*resumen 744*) señalaron que los pacientes que logran una respuesta virológica sostenida (RVS) – carga viral del VHC indetectable seis meses después de finalizar el tratamiento – tienen muchas probabilidades de no sufrir recidivas en el futuro. Después de cinco años de seguimiento, el 98% de casi 500 pacientes que participaron en seis ensayos clínicos y lograron la RVS con interferón (con o sin ribavirina) consiguieron mantener indetectable el ARN del VHC. Los autores concluyeron que el mantenimiento de la RVS a los seis meses “es un factor pronóstico excelente de la eliminación del virus a largo plazo”, lo cual refuerza los indicios existentes de que es posible lograr una “curación” de la hepatitis C.

En su intento por reducir los

efectos secundarios y los gastos derivados del tratamiento contra la hepatitis C, los investigadores se han centrado cada vez más en prescribir terapias individualizadas con dosis más bajas o ciclos más cortos. Los datos a largo plazo obtenidos en el estudio WIN-R, presentados por R. Brown y cols. (*resumen 41*), confirmaron que el ciclo de 24 semanas es adecuado para los pacientes con los genotipos 2 ó 3 del VHC. En ese estudio, más de 1.800 portadores de dichos genotipos fueron distribuidos aleatoriamente para recibir interferón pegilado alfa 2b (Peg-Intron) más ribavirina en dosis fijas o bien en función del peso corporal durante 24 ó 48 semanas. Entre los pacientes que lograron una respuesta al final del tratamiento, el 6-10% de los asignados al grupo de 24 semanas recayeron durante el plazo de seguimiento posterior a la terapia, un porcentaje similar al del 5-12% de los pacientes tratados durante 48 semanas; las tasas de abandono también fueron parecidas.

Pero no es recomendable acortar el tratamiento a 16 semanas, según se desprende de los datos del ensayo ACCELERATE, con 1.469 participantes, que fue presentado en la conferencia por M. Shiffman y colaboradores (*resumen 734*). En

EN ESTE NÚMERO

Consejos de salud:

Vida Sana con la Serie de HCV - 2ª parte Buena Forma Física.....3

El Alcohol y el Hígado.....4

Nueva Prueba para Determinar la Toxicidad por Paracetamol.....5

dicho estudio, el ciclo de 24 semanas con interferón pegilado alfa 2a (Pegasys) más ribavirina fue más eficaz que el de 16 semanas para los portadores de los genotipos 2 ó 3. Aunque ambos grupos respondieron bien al final del tratamiento, las seis semanas adicionales redujeron el riesgo de recidivas: El 76% de quienes siguieron el ciclo de 24 semanas lograron la RVS, frente al 65% de los integrantes del grupo de 16 semanas. “Este estudio muestra que los portadores de los genotipos 2 y 3 necesitan realmente 24 semanas para obtener resultados óptimos”, afirmó Shiffman.

Las investigaciones han mostrado repetidamente que una buena respuesta inicial pronostica el buen resultado final del tratamiento. P. Ferenci y cols. (*resumen 8*) señalaron que los ciclos más cortos podrían ser buenos para los “pacientes que responden extraordinariamente bien”, aquéllos que logran una carga viral indetectable del VHC en la 4ª semana de tratamiento. En ese estu-

sigue en la pág 2

EASL

viene de la pág 1

dio, 106 participantes de ese tipo, de entre más de 400 pacientes en total con los genotipos 1 ó 4 resistentes a la terapia, fueron distribuidos aleatoriamente para recibir la dosis estándar de Pegasys más ribavirina durante 24 semanas (en lugar de las 48 semanas habituales para los portadores de dichos genotipos). Según un análisis de intención de tratamiento, el 75 % logró la RVS al final del plazo de seguimiento, lo que representa una tasa más alta que la de todos los portadores del genotipo 1 observados en casi todos los estudios con ciclos de 48 semanas.

Otro método que se ha propuesto para reducir los efectos secundarios es bajar la dosis de ribavirina. Ferenci y cols. (*resumen 82*) hallaron también que la ribavirina en dosis más bajas logra tasas similares de RVS, al tiempo que mejora la tolerabilidad entre los portadores de los genotipos 2 ó 3 del VHC. Más de 200 pacientes (la mayoría con el genotipo 3) fueron distribuidos aleatoriamente para recibir ribavirina en dosis de 800 o 400 mg al día más Pegasys a la dosis estándar durante 24 semanas. Al final del plazo de seguimiento, el 74 % y el 80 %, respectivamente habían alcanzado la RVS. La concentración de hemoglobina (que determina si existe anemia, un efecto adverso frecuente con la ribavirina) permaneció más alta en los pacientes que recibieron la dosis más baja, lo que llevó a los autores a concluir que reducir las dosis “mejora la tolerabilidad”.

TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES QUE NO RESPONDEN BIEN

Otro aspecto importante de las investigaciones es el tratamiento de los sujetos que no han respondido

bien a su primer ciclo terapéutico. P. Marcellin y colaboradores (*resumen 11*) presentaron datos del ensayo clínico REPEAT, en el que 950 participantes que no habían respondido a una terapia previa de Peg-Intron más ribavirina fueron tratados otra vez con Pegasys en una dosis estándar (180 mcg) o una dosis de inducción más alta (360 mcg) más ribavirina en función del peso corporal. Al cabo de 12 semanas, el 45 % de los sujetos del grupo con dosis estándar lograron una respuesta virológica inicial (un descenso de al menos 2 logocopias en el ARN del VHC), frente al 62 % de los integrantes del grupo de inducción. En otra ponencia distinta, D. Jensen y cols. (*resumen 583*) afirmaron que aunque la tasa de efectos secundarios fue similar en ambos grupos, hubo más pacientes en el grupo de inducción que necesitaron una reducción de las dosis.

Como noticia alentadora para los sujetos sin respuesta terapéutica, S. Kaiser y colaboradores (*resumen 584*) presentaron más datos que muestran que la terapia de mantenimiento a largo plazo con Peg-Intron en dosis bajas puede mejorar la histología del hígado. En su estudio con 240 pacientes sin respuesta terapéutica previa con fibrosis o cirrosis avanzada, aquéllos que recibieron el régimen de mantenimiento (0,5 mg/kg cada semana durante 36 meses) mostraron un menor grado de fibrosis hepática y una puntuación más baja de necroinflamación que los sujetos no tratados del grupo de control, aunque este último aspecto fue temporal y volvió a elevarse cuando se dejó la terapia. No se observaron reacciones adversas, lo que llevó a los investigadores a concluir que el mantenimiento con interferón puede emplearse como “terapia de salvamento”.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Desde siempre, los médicos han desaconsejado el tratamiento contra la hepatitis C a los pacientes con enfermedades psiquiátricas preexistentes debido al mayor riesgo de efectos secundarios que corre este grupo. J. Lang y cols. (*resumen 591*) presentaron los datos de un estudio con cerca de 2.000 pacientes franceses, de los cuales el 22 % tenía antecedentes de trastornos psiquiátricos como depresión, intentos de suicidio o internamiento en un centro de salud mental. Los pacientes con antecedentes psiquiátricos abandonaron el tratamiento en una proporción cuatro veces más alta (el 16 % frente al 4 %); no obstante, la tasa global de abandono de la terapia por cualquier motivo fue similar en los pacientes con y sin un diagnóstico psiquiátrico (el 36 % frente al 30 %). Estos resultados sugieren que ese tipo de pacientes no deben ser excluidos automáticamente del tratamiento, ya que la mayoría puede tolerarlo.

La trombocitopenia – escasez de plaquetas en la sangre, que puede provocar rasguños y hemorragias con más facilidad, es frecuente entre los pacientes con hepatitis C, y es un efecto secundario potencial del interferón. McHutchison y cols. (*resumen 745*) señalaron que este problema puede tratarse de forma inocua y eficaz con un nuevo fármaco llamado eltrombopag. El eltrombopag estimula la proliferación y maduración de unas células precursoras de las plaquetas llamadas megacariocitos. En el análisis provisional de los datos procedentes de un ensayo en fase II controlado con placebo, el eltrombopag aumentó la concentración de plaquetas de 28 pacientes en un 67-90 %; las tasas de respuesta aumentaron

sigue en la pág 6

Consejos de Salud:

Serie de Vida Sana con el VHC 2ª Parte:

Buena Forma Física



Lucinda Porter, Enfermera titulada

Seguro que cualquier persona con más de 50 años recuerda uno de mis anuncios publicitarios favoritos para perder peso. En él aparece una cinta vibradora envuelta alrededor de las caderas de una persona. El reclamo publicitario aseguraba que ese aparato eliminaba la grasa sobrante sin necesidad de hacer ejercicio. Esa noción era ridícula, pero el caso es que la cinta se vendió muy bien.

Aquí estamos ahora, en la primera década del nuevo milenio, ¿y saben qué? Las cintas vibratoras para adelgazar han vuelto a ponerse de moda. ¿Significa eso que funcionan? Por supuesto que no. Piénselo un momento: Si pudiéramos librarnos de los kilos mediante vibraciones, cualquiera que usara una taladradora o se metiera en el metro de Nueva York estaría delgado. Las modelos y las estrellas de cine cambiarían a sus entrenadores personales por tembladores personales.

Pero a pesar de la charlatanería, la gente compra cintas vibratoras. Eso probablemente sucede porque el ejercicio conlleva esfuerzo, compromiso y tiempo. Para aquéllos a quienes no les gusta, el ejercicio es un trabajo especialmente duro. La idea de que la grasa desaparezca por vibraciones suena atractiva, en especial si no requiere un gran esfuerzo.

Sin embargo, el ejercicio es algo más que una técnica para controlar el peso; es mucho más que eso. La actividad física ayuda a combatir la fatiga y la depresión. Es una estrategia clave para controlar la hipertensión arterial, el colesterol y la diabetes. Existen indicios de que el ejercicio reduce el riesgo de cáncer y mejora el sistema inmunitario. Los expertos recomiendan el ejercicio para disminuir el riesgo de embolias y de ataques al corazón. El movimiento puede mitigar los síntomas de la lumbalgia, la artritis y otros dolores musculares y articulatorios. También puede reducir el riesgo de sufrir osteoporosis y demencia senil.

Las compañías de seguros y los empleadores aconsejan estar en forma porque en última instancia eso es bueno para su negocio. Los programas de ejercicio

pueden mejorar la flexibilidad, el sentido del equilibrio, el tono muscular, la fuerza y el tono vital. El ejercicio libera la cabeza y el cuerpo de preocupaciones y ansiedad. Mantenerse físicamente activo puede mejorar el sueño, reducir los “antojos” de comida y ayudarnos a sentirnos más enérgicos.

Las siguientes recomendaciones sobre objetivos mínimos para estar en forma proceden de los Centros de Control Epidemiológico (CDC) de los EE.UU.:

- *Los adultos deben practicar actividades físicas de **intensidad moderada** durante al menos 30 minutos 5 días a la semana o más. El ejercicio de intensidad moderada se define como aquél que produce una aceleración del ritmo respiratorio o cardíaco; el esfuerzo que debe hacer una persona mientras camina a paso rápido, corta el césped, baila, nada o va en bicicleta en terrenos llanos; cualquier actividad que quemé de 3,5 a 7 calorías por minuto (kcal/min)*

–American College of Sports Medicine

O

- *Los adultos deben practicar actividades físicas **vigorosas** 3 o más días a la semana durante 20 minutos por sesión. La actividad física vigorosa debe ser lo bastante intensa como para suponer un desafío físico y conllevar un nivel de esfuerzo en el que debe producirse: una aceleración pronunciada del ritmo respiratorio o cardíaco; el esfuerzo que se emplea mientras se corre, se corta el césped sin un aparato motorizado o se suben pendientes en bicicleta, se cargan más de 10 kg (25 libras) subiendo escaleras, se permanece de pie o se camina cargando más de 20 kg (50 libras); cualquier actividad donde se quemén más de 7 kcal/min*

– Healthy People 2010

Muchos de nosotros ya practicamos esfuerzos físicos moderados. Ejemplos de ello son casi todas las tareas

sigue en la pág 8

El Alcohol y el Hígado



Alan Franciscus, Redactor jefe

Una de las mejores estrategias para mantener sano el hígado entre las personas que viven con la hepatitis C es dejar de beber alcohol o reducir la cantidad que se consume. Aparte de sus efectos nocivos sobre el hígado, el alcohol conlleva otros riesgos para las personas con el VHC. Consumir alcohol (especialmente en gran cantidad) puede:

- Reducir la respuesta inmunitaria en las personas con hepatitis C
- Contribuir a la multiplicación del virus dentro del organismo
- Empeorar la respuesta al tratamiento contra el VHC
- Facilitar la aparición de cuasiespecies del VHC
- Aumentar la concentración de hierro almacenado en el hígado
- Incrementar la acumulación de grasa en las células hepáticas o hepatocitos

Cuando se consideran todos estos factores, no es sorprendente que se aconseje a la gente abstenerse del alcohol. Pero, ¿cómo se metaboliza en realidad el alcohol dentro del organismo? Este artículo se centrará en el modo en que el cuerpo absorbe y metaboliza el alcohol y en algunos de los efectos del consumo prolongado de alcohol.

Cuando se toma alcohol, éste llega al estómago, y a continuación al intestino delgado, donde pasa a la circulación sanguínea. Alrededor del 20% se absorbe a través del estómago y cerca del 80% se absorbe en el intestino delgado. Una vez que el alcohol llega a la circulación sanguínea, se envía al hígado, donde debe ser asimilado. Después de

tomar una copa, la concentración de alcohol en la sangre alcanza su nivel máximo en 30-45 minutos y vuelve al nivel normal una hora después si no se bebe más.

El hígado es el encargado de convertir el alcohol en una sustancia que sea inocua para el cuerpo. Puede haber una pequeña cantidad de alcohol que no llegue al hígado y que se excreta mediante la orina y la respiración. Ese es el motivo por el que los alcoholímetros pueden detectar la cantidad de alcohol consumida con una prueba de aliento.

EL HÍGADO

Tenemos dos enzimas hepáticas que se encargan de convertir el alcohol en una sustancia inocua: la alcohol-deshidrogenasa (ADH) y el citocromo P450IIIE1 (CYP2E1). La ADH es la principal enzima encargada de convertir el alcohol. El CYP2E1 es otra enzima que participa en el proceso de metabolizarlo. En bebedores crónicos, el hígado fabrica más CYP2E1, en un esfuerzo de compensar el exceso de alcohol consumido. Por desgracia, la producción extra de CYP2E1 no contrarresta los efectos del consumo prolongado de alcohol ni los daños que provoca en el hígado.

En personas que no tienen enfermedades hepáticas, el hábito crónico de beber provoca depósitos de grasa en los hepatocitos, lo cual ocasiona inflamación y necrosis celular. Pasado un tiempo, la pérdida de hepatocitos causa cicatrices en el hígado, y después de años de abusar del alcohol, el hígado puede volverse cirrótico. Si se combina el efecto del alcohol con otro factor como la hepatitis C, el tiempo que se tarda en sufrir daños se acorta considera-

blemente.

Existen diferencias en los motivos que ocasionan intoxicación etílica. Algunos factores que influyen en el grado de absorción, y por lo tanto, de intoxicación, son los siguientes:

- La cantidad de alcohol consumida; el hígado sólo puede metabolizar una determinada cantidad por hora
- La velocidad del metabolismo difiere según la concentración de enzimas AHD en el hígado, y varía según el sexo.
- Los alimentos ingeridos influyen en la cantidad de alcohol que puede absorber el organismo. Si el estómago está lleno, se ralentiza la absorción del alcohol. Los alimentos ricos en carbohidratos y grasa ayudan a ralentizar el proceso por el que el estómago empuja la comida (y el alcohol absorbido) hasta el intestino delgado. La mezcla de alcohol con otras bebidas también influye en la absorción del alcohol: cuando éste se mezcla con jugo de frutas o agua se absorbe más lentamente que cuando se mezcla con bebidas carbonatadas.
- El tejido muscular contiene más agua que el tejido graso, por lo que cuanto más masa muscular se tenga más diluido estará el alcohol.

DIFERENCIAS POR SEXOS

El alcohol afecta de forma diferente a hombres y mujeres. La cantidad de agua en el organismo influye en la velocidad de absorción del alcohol. Cuanta más agua tenga el cuerpo, menos cantidad de alcohol se absorbe. En general, las mujeres tienen más proporción de grasa en el cuerpo (menos agua); los hombres tienen más masa muscular (más agua). Por este motivo, las mujeres alcanzan concentraciones más altas de alcohol en el cuerpo que los hombres que consu-

sigue en la pág 5

ALCOHOL

viene de la pág 4

men la misma cantidad de alcohol. Además de las diferencias por sexos, la composición de agua total en el organismo desciende a medida que nos hacemos mayores, por lo que una persona de 60 años tiene menos proporción de agua en el cuerpo que otra menor de 40 años.

Otra razón por la que las mujeres metabolizan el alcohol de forma diferente es que ellas tienen menos enzimas AHD que los hombres, y esas enzimas son las que metabolizan el alcohol. Esto significa que cuando las mujeres beben la misma cantidad que los hombres, permanece una concentración de alcohol en la sangre más alta.

Debido a estas diferencias por sexos, la cantidad de alcohol para un adulto sano (sin enfermedades hepáticas) es distinta en hombres y mujeres: las mujeres no deben beber más de una copa al día, y los hombres no deben superar las 2 copas.

EL EXCESO DE ALCOHOL

El hígado tiene una capacidad limitada para absorber y metabolizar el alcohol. La parte sobrante se distribuye a otras zonas del cuerpo. El alcohol que no puede ser asimilado en el hígado puede alterar en gran medida el funcionamiento de otros órganos y el bienestar psicológico. El exceso de alcohol puede causar una gran variedad de problemas, tales como:

- Hipertensión (aumento de la presión arterial)
- Irritación del sistema digestivo, lo que causa úlceras, gastritis y una absorción incorrecta de los nutrientes
- Trastornos en el sistema nervioso central, entre ellos problemas cerebrales, avitaminosis B y neuropatía periférica

- Impotencia en hombres y mujeres
- Depresión, ansiedad y otros problemas sociales

Si usted vive con la hepatitis C, el mensaje es bien claro: la mezcla de alcohol y hepatitis C disminuye la capacidad del cuerpo para controlar la hepatitis C y acelera la progresión de la enfermedad hepática. Si no puede dejar de beber, piense en buscar ayuda en su círculo de familiares, amigos y médicos. El alcoholismo es una enfermedad muy nociva que afecta a millones de estadounidenses y destruye muchas vidas. Los recursos indicados a continuación pueden ofrecerle ayuda y orientación para dejar la bebida.

Recursos

- HCSP Factsheet: *Alcohol and HCV*
- En español: Datos sencillos sobre la C: *Alcohol y VHC*
- HCSP Factsheet: *Tips for Staying Alcohol-Free at Social Events*
- www.alcoholics-anonymous.org
- En español: www.alcoholicos-anonimos.org
- www.hcvanonymous.com



Nueva Prueba para Determinar la Toxicidad por Paracetamol



Alan Franciscus, Redactor jefe

En los Estados Unidos se producen cada año más de 56.000 visitas a las salas de urgencias a consecuencia de la toxicidad causada por el paracetamol (marca Tylenol) y 500 fallecimientos por año aproximadamente, colocando

PARACETAMOL

a la intoxicación por paracetamol como la primera causa de insuficiencia hepática aguda en nuestro país. Tylenol se considera seguro si se toma a las dosis recomendadas, incluso para las personas con hepatitis C. Sin embargo, el paracetamol es uno de los ingredientes de más de 600 compuestos con y sin receta, por lo que la gente puede no darse cuenta de que está tomando dosis superiores a las recomendadas.

Ahora, los científicos han diseñado una analítica que determina los “aductos de paracetamol-proteína en suero”, o las mutaciones que constituyen biomarcadores específicos de la toxicidad provocada por el paracetamol. En un análisis de 66 personas que fallecieron por insuficiencia hepática, los biomarcadores revelaron que la toxicidad por paracetamol fue la causante de 20 muertes. Curiosamente, esos biomarcadores se observaron también en 7 de los 36 casos indeterminados, y los investigadores conjeturaron que, según los biomarcadores, esos 7 casos también podrían haber sido consecuencia del paracetamol.

Lo importante de esta información es que debe asegurarse de comprobar el prospecto de todos los medicamentos, y si aparece el paracetamol como uno de los ingredientes, téngalo en cuenta y no tome dosis más altas de las recomendadas. Para más información, lea la Hoja Informativa del HCSP *Acetaminophen and Your Liver*. En español, puede consultar el artículo “Nueva advertencia de precaución para el paracetamol (Tylenol),” publicado en el número de noviembre de 2002 de *HCV Advocate*.



EASL

viene de la pág 2

cuando se usaron dosis más altas (30, 50 o 75 mg al día). No hubo reacciones adversas de gravedad, y la concentración de plaquetas se elevó lo suficiente como para permitir que todos los pacientes tratados empezaran a recibir interferón.

TERAPIAS EXPERIMENTALES

En la EASL se presentaron los últimos datos de los ensayos clínicos sobre varios compuestos nuevos para la hepatitis C. La viradimina, de Valeant Pharmaceuticals, es un profármaco de la ribavirina que actúa principalmente en el hígado, y por lo tanto causa menos anemia. Y. Benhamou y colaboradores (*resumen* 751) presentaron los datos de la fase III de ensayo del estudio VISER1, el cual compara la viramidina en dosis prefijadas (9.600 mg dos veces al día) frente a la ribavirina en función del peso corporal (500-600 mg dos veces al día), ambas con Peg-Intron. En dicho estudio, en el que participaron 970 pacientes sin experiencia terapéutica previa, las tasas de anemia fueron significativamente más bajas en el grupo de viramidina que en el de ribavirina (el 5% frente al 24%). Sin embargo, en un análisis de intención de tratamiento, no se demostró que la viramidina fuera “no inferior” a la ribavirina, con tasas de RVS del 38% frente al 52%, respectivamente. La viramidina funcionó tan bien como la ribavirina en los pacientes más jóvenes (con menos de 45 años) y en los más delgados, lo que sugiere que puede ser preferible determinar las dosis en función del peso corporal.

Uno de los compuestos novedosos contra el VHC en fase de experimentación más avanzada

es la valopicitabina (NM238), un inhibidor de la polimerasa de Idenix Pharmaceuticals. N. Afdhal y cols. (*resumen* 483) presentaron los resultados provisionales de un estudio en fase IIb donde se evaluó a 190 portadores del genotipo 1 del VHC que no habían respondido previamente al tratamiento. Los participantes fueron distribuidos en uno de cinco posibles grupos: 800 mg al día de valopicitabina en monoterapia, Pegasys más una de tres posibles dosis de valopicitabina (400 mg al día, 800 mg al día o dosis escalonadas de 400 a 800 mg), o bien la continuación de la terapia estándar. Al cabo de 24 semanas, los integrantes de los dos grupos con dosis más altas de valopicitabina/Pegasys habían respondido significativamente mejor (un descenso de 2,99-3,29 logocopias por UI/l en el ARN del VHC) que los sujetos que recibían la monoterapia de valopicitabina (descenso de 0,046 logocopias por UI/l) y que los que seguían la terapia estándar (descenso de 2,27 logocopias por UI/l). En los grupos de politerapia con valopicitabina, entre el 12-24% lograron un ARN del VHC indetectable, frente al 18% en el grupo con tratamiento estándar y frente a ninguno en el grupo de monoterapia con valopicitabina. En general, la valopicitabina fue bien tolerada, aunque fueron frecuentes las molestias digestivas de leves a moderadas, y cuatro pacientes (el 3%) abandonaron el tratamiento por ese motivo. Las tasas de respuesta fueron más altas en los pacientes sin experiencia terapéutica previa. D. Dieterich y colaboradores (*resumen* 736) presentaron los datos de otro estudio en el que 173 portadores del genotipo 1 sin experiencia previa fueron distribuidos aleatoriamente para recibir Pegasys más valopicitabina a dosis de 200 mg diarios, 800 mg al día, o con dosis escalonadas de 400 a 800 mg, o

bien la monoterapia de Pegasys. En los grupos de politerapia, al menos el 80% lograron una respuesta virológica inicial, el 45-67% tuvieron indetectable el ARN del VHC al cabo de 12 semanas, y las reducciones medianas de la carga viral fueron de 3,9-4,5 logocopias por UI/l. Sin embargo, se observaron resultados iniciales parecidos en el grupo de monoterapia con Pegasys, y sigue sin poderse determinar si la valopicitabina produce una respuesta más duradera una vez que ha finalizado el tratamiento.

Aparte de la valopicitabina, S. Roberts y cols. (*resumen* 731) presentaron los primeros resultados de un estudio clínico en fase I sobre otro inhibidor de la polimerasa del VHC, el R1626 de Roche. 18 pacientes sin experiencia terapéutica portadores del genotipo 1 del VHC fueron distribuidos aleatoriamente para recibir una monoterapia de R1626 en dosis de 1.500 mg o 500 mg dos veces al día, o bien placebo durante 14 días. Al cabo de 14 días de seguimiento, los que recibieron la dosis de 1.500 mg mostraron un descenso mediano de 1,2 logocopias UI/l (margen de 0,5 a 2,5) en el ARN del VHC. El R1626 fue bien tolerado, y no produjo ninguna reacción adversa grave ni abandonos iniciales.

S. Zeuzem y colaboradores (*resumen* 78) presentaron los datos de un estudio sobre el SCH503034, un inhibidor de la proteasa del VHC que está desarrollando Schering-Plough. En este ensayo clínico con grupos cruzados y rótulos a la vista, 26 portadores del genotipo 1 del VHC que no habían respondido previamente al tratamiento recibieron una monoterapia de SCH503034 (200 ó 400 mg tres veces al día), la monoterapia de Peg-Intron, o bien la politerapia (todos los sujetos

sigue en la pág 7

EASL

viene de la pág 6

recibieron los tres tratamientos en distinto orden). La politerapia de 400 mg SCH503034/Peg-Intron fue la más eficaz, ya que el 40% de los pacientes (4 de cada 10) alcanzaron un nivel indetectable del ARN del VHC; el promedio de reducción de la carga viral para este grupo fue de 2,9 logocopias por UI/l. La politerapia fue bien tolerada; los efectos secundarios fueron leves o moderados, y en su mayor parte atribuibles al interferón. Uno de los pacientes desarrolló una mutación temporal resistente al SCH503034.

H. Reesink y cols. (*resumen 737*) presentaron resultados alentadores sobre otro nuevo inhibidor de la proteasa del VHC, el VX-950 de Vertex, que se administra por vía oral. En esta fase Ib de estudio, 20 pacientes sin experiencia terapéutica portadores del genotipo 1 del VHC fueron distribuidos aleatoriamente para recibir una monoterapia de VX-950 en dosis de 750 mg tres veces al día, la monoterapia de Pegasys o bien una politerapia con ambos fármacos. Al cabo de 14 días, el grupo de la politerapia fue el que obtuvo los mejores resultados, ya que el 50% de los pacientes (4 de cada 8) alcanzaron una carga viral indetectable y un descenso mediano de la carga viral de 5,5 logocopias por UI/l, en contraste con la reducción de 4,0 logocopias por UI/l del grupo con la monoterapia de VX-950 y 1,0 logocopias por UI/l en el grupo de la monoterapia con Pegasys. A partir de entonces, todos los pacientes continuaron con Pegasys estándar más ribavirina; al cabo de 12 semanas, ocho habían logrado un nivel indetectable del ARN del VHC. El VX-950 fue bien tolerado, y no produjo ninguna reacción adversa grave ni abandonos del tratamiento.

Sin embargo, la aparición de farmacoresistencia con los inhibidores de la proteasa es preocupante, en especial cuando se toman solos. Los estudios previos han mostrado que pueden aparecer mutaciones farmacoresistentes (A156T, A156V, V36M/A/L, T54A, R155K/T/S/M) cuando se introduce VX-750. Pero, tal como señalaron T. Kieffer y cols. en la EASL (*resumen 12*), el análisis de secuencias génicas demostró que el VHC natural (no resistente) volvió a ser el tipo dominante en los 3-7 meses siguientes a la suspensión del VX-750.

Los datos iniciales sobre otro tipo de compuesto experimental, el agonista de los receptores tipo toll CPG 10101 (Actilon), desarrollado por Coley Pharmaceutical Group, se presentaron en dos ponencias realizadas por McHutchison y colaboradores. En un estudio en fase Ib (*resumen 111*), 60 pacientes sin respuesta terapéutica previa, la mayoría con el genotipo 1, fueron distribuidos aleatoriamente para recibir CPG 10101 en distintas dosis mediante inyección subcutánea una o dos veces a la semana durante cuatro semanas. Los pacientes que recibieron CPG 10101 mostraron una reducción de la carga viral del VHC que se asoció a mejoras en la función inmunitaria, como un aumento de la concentración de citocinas y la activación de los linfocitos T, de los linfocitos B y de los linfocitos citolíticos naturales. En general, el medicamento fue bien tolerado, y sólo produjo síntomas semejantes a los de la gripe. Otro ensayo clínico (*resumen 730*) evaluó el CPG 10101 en politerapia con interferón pegilado más ribavirina. En este caso, 74 portadores del genotipo 1 que habían recaído tras un tratamiento previo fueron distribuidos aleatoriamente para recibir durante 12 semanas 0,2 mg/kg de CPG 10101 una vez a la semana en monoterapia o bien en

distintas combinaciones con interferón pegilado, ribavirina o ambos, o bien el tratamiento estándar. El 86% de los sujetos (12 de cada 14) que recibieron los tres compuestos lograron una respuesta virológica inicial en la semana 12, frente al 60% (9 de cada 15) de quienes recibieron el tratamiento estándar; el 50% (7 de cada 14) y el 15% (2 de cada 13), respectivamente, lograron un nivel indetectable del ARN del VHC. Los pacientes que recibieron CPG 10101 más interferón pegilado o ribavirina – pero no ambos fármacos a la vez – fueron los que mostraron una peor respuesta terapéutica (nivel indetectable en el 57% y el 21%, respectivamente); el CPG 10101 en monoterapia no resultó eficaz.

REFUERZO CON RITONAVIR

Por último, D.J. Kempf, de los Laboratorios Abbott, y colaboradores (*resumen 4*) presentaron datos que demuestran que el ritonavir (Norvir), un fármaco antirretroviral, puede aumentar las concentraciones séricas de los inhibidores de la proteasa del VHC. El ritonavir, que es un inhibidor de la proteasa del VIH, se utiliza en pequeñas dosis dentro del tratamiento contra el VIH para “reforzar” las concentraciones en sangre de otros fármacos de su misma clase; esto funciona porque el ritonavir inhibe la actividad de las enzimas del citocromo P450, ralentizando así la eliminación de otros medicamentos. En cultivos de laboratorio y en estudios con ratas, el ritonavir inhibió potentemente el metabolismo del VX-950 y del SCH 503034. El aumento de las concentraciones en sangre de los inhibidores de la proteasa del VHC puede mejorar su eficacia y reducir la aparición de farmacoresistencia, pero al mismo tiempo puede agudizar los efectos secundarios.



CONSEJOS

viene de la pág 3

de limpieza y reparación domésticas, hacer la compra, cuidar el jardín y encerrar el coche. La regla de oro para saber que estamos haciendo una actividad vigorosa es que se pueda hablar pero no cantar al mismo tiempo. Yo misma la probé el otro día y llamé mucho la atención. No sé si fue por mi forma de cantar o por mi estilo de correr.

Casi todos sabemos que deberíamos hacer ejercicio, pero puede haber una gran diferencia entre lo que hacemos y lo que desearíamos ser capaces de hacer. Las personas que viven con la hepatitis C (VHC) lo saben mejor que nadie. Las personas con hepatitis C presentan fatiga y dolores musculares y articulatorios. La depresión, el aumento de peso y la confusión mental también pueden crear obstáculos. El ejercicio es aún más difícil para quienes están recibiendo un tratamiento contra el VHC. Para ellos, subir escaleras puede ser como trepar a la cima del Monte Everest.

Si esto es cierto, entonces ¿cómo ponernos en marcha? La clave está en el modo en que percibimos el ejercicio. Si vemos el ejercicio como una carga o algo que produce dolor, consideraremos la actividad física como un obstáculo. Quizás el primer paso es algo tan fácil como sustituir las palabras “ejercicio” y “forma física” por “juego” y “diversión”. Cuando el ejercicio es algo recreativo o lúdico, estamos mejor dispuestos para practicarlo.

La voluntad de actuar es un buen primer paso, pero ¿y luego qué? Consulte con su médico. Puede haber razones médicas para limitar o modificar un programa de ejercicio. Esto es especialmente cierto si es usted una persona mayor o tiene alguna discapacidad. Un plan de

ejercicio debe ser seguro y ajustarse a sus necesidades. Determine qué es lo que más necesita. ¿Es fuerza, flexibilidad, sentido del equilibrio, resistencia aeróbica o una combinación de todos estos aspectos? ¿Qué tipo de programa le recomienda su médico?

Para aquellas personas que no tengan experiencia, un buen régimen inicial sería caminar unos minutos, hacer estiramientos y terminar en ese punto. Deje siempre un día de descanso entre las sesiones de levantamiento de pesas. Algunos entrenadores deportivos recomiendan un día de descanso activo cada semana. El descanso activo consiste en dejar de lado el régimen habitual de ejercicios pero sin pasarse el día en el sillón.

Empiece poco a poco y vaya avanzando gradualmente hacia su objetivo. Si el objetivo a largo plazo es caminar 30 minutos cinco días a la semana, empiece con paseos de 5 minutos 3 días a la semana hasta que pueda hacerlo sin esfuerzo. No se exceda nunca. Demasiado ejercicio puede alterar la función inmunitaria.

Sea prudente a la hora de hacer ejercicio. Recuerde beber agua, aplicarse protección solar y evitar las lesiones. El dolor NO tiene gracia. Sin embargo, es posible que experimente dolores musculares. Ante éstos, la aplicación de calor, compresas frías y la práctica de estiramientos pueden ser de ayuda. Recuerde que debe consultar al médico si se lesiona, y discutir un plan de ejercicio alternativo en caso de sufrir alguna lesión común. Evite el ejercicio cuando se sienta enfermo/a.

En ocasiones, el éxito del programa de ejercicio sólo es cuestión de encontrar el más adecuado para usted. Por suerte, hay muchas actividades para elegir. Las actividades recreativas más comunes son caminar, hacer senderismo, nadar,

bailar, andar en bicicleta y levantar pesas. El yoga, el Tai Chi, el programa Pilates, el cuidado del jardín y jugar con los niños son formas de hacer ejercicio.

El ejercicio físico tiene más probabilidades de resultar eficaz si es portátil, no depende del clima y se ajusta a todos los bolsillos. Las botellas de agua son buenas pesas de mano. Ponga su emisora de radio favorita y baile cuanto desee. Vaya a caminar al parque.

Mantenerse en forma no tiene por qué ser una propuesta de “todo o nada”, y puede encontrar un hueco hasta en las agendas más ocupadas. Algunos modos de practicar ejercicio de este tipo son: arreglar el jardín, utilizar las escaleras, escoger una plaza de aparcamiento un poco alejada, bajarse del autobús antes de su parada y caminar hasta su destino, ir a ver escaparates, barrer el piso y cortar el césped. Sustituya las herramientas eléctricas por otras manuales. Cambie el cortacésped motorizado por uno sin motor. Camine en lugar de conducir. No utilice el control remoto cuando mire la televisión. Haga estiramientos, ejercicios de piernas o levante pesas ligeras mientras habla por teléfono o mira la tele. Cualquier ocasión para estar activos nos ayuda a mantenernos en forma.

Asegúrese de regalarse recompensas. Felicítese por su esfuerzo, no por los resultados. Escoja recompensas asociadas a la salud, como prendas deportivas nuevas, calcetines o una chaqueta de calentamiento; accesorios para practicar ejercicio, como un cuentapasos o un monitor de frecuencia cardíaca; y tiempo libre para relajarse o dedicarlo a alguna de sus actividades favoritas.

Al igual que todo en la vida, la variedad es un aspecto importante

sigue en la pág 9

CONSEJOS

viene de la pág 8

del ejercicio. Si camina, añada actividades a distintos intervalos que aumenten su frecuencia cardíaca y utilice otros músculos. Ejemplos de esto: Cada 5 minutos caminando, trate de saltar durante un minuto, o haga 4 flexiones de piernas, o 2 minutos de marcha rápida. Si utiliza pesas para el mejorar el tono muscular, pruebe una sesión de pesas ligeras con 20 ó 30 repeticiones, y otra sesión donde utilice pesas pesadas y quizás 5 o 6 repeticiones. También puede variar la velocidad de sus sesiones de entrenamiento. Levantar pesas muy despacio puede ser un enorme desafío.

A continuación ofrecemos otras sugerencias, especialmente válidas cuando le resulte difícil perseverar con un programa de ejercicio.

- Programe momentos para hacer ejercicio. Márquelos en el calendario. Cumpla su objetivo.
- Hágalo con regularidad. Así es como se forman los buenos hábitos.
- Prepárese y vístase de la forma adecuada. A algunas personas, el acto de ponerse ropa deportiva y comenzar la actividad les ayuda a superar la resistencia mental.
- Busque un/a compañero/a para practicar ejercicio. Es menos probable que cancelemos el plan con otra persona que si estamos solos.
- Únase a algún grupo o participe en alguna clase.
- Mantenga un registro de su actividad. Observe sus progresos.
- Consulte páginas de Internet y otras herramientas para motivarse. (Vea más información en la sección de Recursos).

Consiga un buen entrenador. To-

dos tenemos acceso ilimitado a uno: el entrenador que llevamos dentro. Dése apoyo y ánimos. Olvídense de las críticas. Prepárese, vístase adecuadamente y mantenga una actitud positiva. Merece la pena esforzarse, especialmente cuando el ejercicio empieza a resultar divertido.

Próximo mes: Control del Peso

Recursos

Nota: Estos sitios Web se recomiendan por la calidad de su información. Aunque algunos de ellos contienen publicidad, sus productos y servicios no están patrocinados por el HCSP ni por la autora.

- Aetna Intellihealth – www.intelihealth.com
- American College of Sports Medicine – www.acsm.org/AM/Template.cfm?Section=General_Public
- American Heart Association – www.justmove.org
- Centers for Disease Control – www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/physical/index.htm
- Mayo Clinic – www.mayoclinic.com/health/fitness/SM99999
- National Institute on Aging – www.niapublications.org/agepages/exercise.asp
- Office of Disease Prevention and Health Promotion – www.healthypeople.gov
- The President's Council on Physical Fitness and Sports – <http://www.fitness.gov>
- PrimusWeb.com – www.primusweb.com/fitnesspartner
- StrongWomen.com – www.strongwomen.com
- U.S. Department of Health and Human Services – www.smallstep.gov



**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

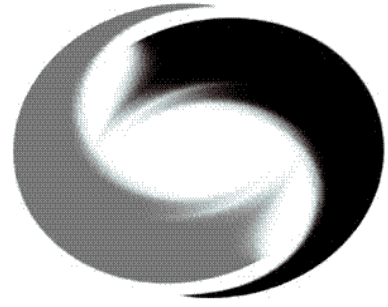
HCV Advocate ofrece información sobre distintas formas de intervención a fin de servir a nuestra comunidad. Cuando damos información sobre cualquier tipo de medicación, tratamiento, terapia o dieta no estamos promoviendo ni recomendando su uso, sino simplemente informando bajo la premisa de que la mejor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



Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien.



www.hcvadvocate.org

HCSP

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