

Repaso del año 2006

■■■
Alan Franciscus, Redactor jefe

Todos los años recibimos la información sobre la hepatitis C por oleadas. Y este año no es una excepción: se ha descubierto más acerca del virus de la hepatitis C que en ningún otro año. También hemos ampliado nuestros conocimientos sobre la progresión de la enfermedad, hemos visto nuevos fármacos en desarrollo, y hemos apreciado una mayor conciencia del problema entre la población, y esfuerzos de legislación y activismo. El siguiente resumen recapitula algunas de las noticias más importantes que han recopilado nuestros compañeros de personal y colegas activistas.

FÁRMACOS CONTRA EL VHC EN FASE DE INVESTIGACIÓN:

La principal noticia sobre los nuevos medicamentos que se están desarrollando para tratar el VHC se refiere al inhibidor de la proteasa del VHC **telaprevir (VX-950)**, fabricado por Vertex. Los estudios en Fase II con 12 pacientes que tomaron telaprevir qh8 (cada 8 horas por vía oral) con Pegasys/ribavirina hallaron una reducción del ARN del VHC (carga viral) del 99,9%. Hasta la fecha, 9 de los 12 pacientes siguen siendo VHC negativos; a 2 sujetos se les detectó ARN del VHC, aunque se cree que se trata de una respuesta al tratamiento de Pegasys/ribavirina, y el último

dejó de acudir a las revisiones de seguimiento. Basándose en los resultados tan positivos de su estudio, Vertex anunció el inicio de dos grandes ensayos clínicos internacionales que empezaron a admitir participantes en junio de 2006. Los datos preliminares de un gran ensayo sobre portadores del genotipo 1 del VHC sin experiencia terapéutica previa (74 pacientes que recibieron telaprevir durante 12 semanas) fueron divulgados en diciembre de 2006. En este grupo, se halló que el 88% había logrado un ARN del VHC indetectable. En el año 2006 también se habló mucho de la **valopicitabina (NM283)**, un inhibidor de la polimerasa fabricado por Idenix que comenzó el año con la noticia de que la dosis de 800 mg había provocado algunos intensos efectos secundarios de tipo digestivo, lo que dio lugar a una revisión en el protocolo del ensayo clínico. La buena noticia es que los datos divulgados más adelante revelaron que las dosis de 200 mg y 400 mg habían sido tan eficaces como la de 800 mg en politerapia con Pegasys, pero sin causar efectos secundarios de importancia. El inhibidor de la proteasa **SCH503034**, de Schering, continúa avanzando en su desarrollo con el inicio de un gran ensayo clínico en Fase II que está evaluando el fármaco en politerapia con Peg-Intron, con y sin ribavirina.

EN ESTE NÚMERO



Consejos de Salud: <i>El poder de la palabra.....</i>	3
Noticias sobre la coinfección con el VIH/VHC en la AASLD y el VIH8.....	6
Reseña de Lucinda Porter, Enfermera titulada: <i>Self-Care for Hepatitis C ~ Applied Meditation for a Healthy Liver.....</i>	8

Asimismo, Roche saltó a la competición en las investigaciones de las nuevas terapias antivirales directas con 2 nuevos inhibidores de la polimerasa: **R1626** (que va a entrar en la Fase II de ensayo) y **R7128** (que comenzará la Fase I de ensayo a principios de 2007 en colaboración con Pharmasset). Además, Roche está colaborando con InterMune en su inhibidor de la proteasa **ITM-191**, con el que está previsto comenzar un ensayo clínico en Fase I a principios de 2007. **Albuferón** (una forma de interferón de liberación lenta), de Human Genome Sciences, también ha entrado en un gran estudio en Fase III en politerapia con ribavirina. Dicho ensayo evaluará la administración de dosis de Albuferón una vez cada 2 ó 4 semanas en combinación con ribavirina una vez al día, frente a interferón pegilado una vez a la semana más ribavirina una vez al día. En el año 2006 se estudiaron más de 30 fármacos experimentales

sigue en la pág 2

REPASO

viene de la pág 1

contra el VHC en ensayos clínicos con seres humanos. Para conocer la información más reciente sobre los nuevos fármacos, visite en nuestra página Web la sección de medicamentos en fase de desarrollo clínico: www.hcvadvocate.org/hepatitis/hepC/HCVDrugs.html

COINFECCIÓN POR EL VIH/VHC:

El tratamiento del VHC en las personas que también están infectadas con el VIH es más urgente que en los sujetos mono infectados con el VHC, ya que en el primer caso la progresión de la enfermedad hepática es más rápida. Los estudios realizados han revelado que la eficacia del interferón pegilado más ribavirina para los portadores del genotipo 1 del VHC es más baja en los sujetos coinfectados que en los mono infectados con el VHC. Este descenso en la tasa de respuesta se ha atribuido a que los estudios anteriores utilizaron interferón pegilado junto con ribavirina en dosis fijas (800 mg/día) en lugar de la dosis estándar para la mono infección con el VHC (1000/1200 mg/día). También se revelaron este año los resultados del ensayo clínico de Roche **PRESCO**, el mayor estudio sobre pacientes coinfectados con el VIH/VHC que reciben Pegasys más ribavirina en función del peso corporal (1000/1200 mg/día), y las tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) fueron del 35,6% (genotipo 1), del 32,6% (genotipo 4) y del 72,4% (genotipos 2 y 3). **PRESCO** incluyó además un grupo que prorrogó el tratamiento a 72 semanas en los pacientes con el genotipo 1 y 4, y a 48 semanas en los portadores de los genotipos 2 y 3. La RVS entre los sujetos con los genotipos 1 y 4 fue del 53% para

quienes recibieron 72 semanas de terapia, frente al 31% para los que se trataron durante 48 semanas. En cuanto al grupo con los genotipos 2 y 3, la RVS en el grupo tratado durante 48 semanas fue del 82%, frente al 67% en el grupo tratado durante 24 semanas. Este es un buen ejemplo de cómo actualmente se está individualizando el tratamiento y se ha empezado a pensar con más flexibilidad. En enero de 2006, Schering-Plough anunció el inicio de un ensayo clínico (**ENDURE**) que tiene por fin evaluar la dosis reducida de PEG-Intron en pacientes cirróticos coinfectados con el VIH/VHC para prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad por el VHC.

REUNIÓN DE LA FDA SOBRE LOS ANTIVIRALES PARA EL VHC:

En octubre de 2006, la Agencia Estadounidense del Medicamento (FDA) celebró una reunión para discutir las pautas de desarrollo de los nuevos fármacos experimentales contra la hepatitis C. Aunque estas pautas todavía no son oficiales, el comité recomendó (1) que se realizaran los ensayos clínicos con múltiples clases de compuestos experimentales, por ejemplo, con inhibidores de la proteasa y de la polimerasa, (2) que se hiciera seguimiento durante más tiempo que el actual criterio de 24 semanas para determinar la RVS, (3) que se ofrecieran resultados preliminares sobre la seguridad y eficacia de los nuevos antivirales en sujetos coinfectados con el VIH y el VHC, y (4) que se realizaran más estudios sobre los antivirales entre pacientes con trasplantes de hígado. El comité también pidió incluir datos adecuados sobre la población de origen afroamericano antes de conceder la aprobación comercial de cualquier fármaco para el VHC. La reunión

de octubre fue la primera de una serie de encuentros de la FDA que servirán para encauzar el desarrollo clínico de los nuevos antivirales.

CONCIENCIA SOCIAL:

Steve Tyler, el cantante del grupo Aerosmith, rompió su silencio sobre su hepatitis C en septiembre de 2006. Además, anunció en Access Hollywood que estaba finalizando sus 12 meses de tratamiento y afirmó que el virus “ya no está presente en mi sangre mientras hablamos”. Otro personaje famoso que habló públicamente ante los medios de comunicación sobre su batalla con la hepatitis C es **Christopher Kennedy Lawford**. Lawford, actor y escritor, es sobrino de John y Robert Kennedy. Mr. Lawford escribió también una autobiografía donde detallaba su larga lucha con las drogas y el alcohol, titulada “Symptoms of Withdrawal”.

Otro destacable acto que fomentó la conciencia social sobre el virus fue el 3er **Teletón de HepCAware**, producido por Hep C Aware. El Teletón de HepCAware es el acontecimiento estrella resultante de la alianza entre Hep C Aware (www.hepcaware.org) y el Hepatitis C Caring Ambassadors Program (www.hepcchallenge.org), dos organizaciones sin ánimo de lucro dedicadas a fomentar la sensibilidad social ante la hepatitis C. Muchas otras organizaciones relacionadas con la hepatitis C, entre ellas nuestro Hepatitis C Support Project, se prestaron a colaborar en este acto. El teletón se celebró en octubre de 2006, y fue emitido en directo para el Sur de California en los estudios de televisión de KVMD en Los Angeles, fomentando así la conciencia social sobre la hepatitis C a millones de californianos.

sigue en la pág 4

Consejos de Salud:

El poder de la palabra



Lucinda Porter, Enfermera titulada

A menudo, enero es un mes de renovación y compromisos. Aunque todos podemos volver a empezar en cualquier época del año, el comienzo de un nuevo año de calendario tiene algo estimulante. Si a esto le sumamos los kilos extra que engordamos durante las fiestas, es natural que se nos vengan a la cabeza *los Buenos Propósitos para el Año Nuevo*.

Es fácil plantearse buenos propósitos. Pero cumplirlos ya es otro asunto. Los seres humanos somos animales de costumbres. Cambiar es difícil. Para que los cambios sean eficaces, es esencial hacer antes una evaluación sincera y minuciosa. Es fácil reconocer algunos aspectos de nuestras vidas. Por ejemplo, todos sabemos si tenemos sobrepeso o comemos mal. Si no hacemos ejercicio, lo sabemos perfectamente. Sabemos que fumar no es bueno para nosotros.

Sin embargo, otros aspectos potencialmente auto-destructivos son menos fáciles de ver, en particular el modo en que percibimos nuestro cuerpo, nuestra salud y a nosotros mismos. Para conocerse mejor, es útil hacerse algunas preguntas, tales como:

- ¿Qué significa para usted tener hepatitis C (VHC)?
- ¿Qué se dice a sí mismo sobre el hecho de tener este virus? ¿Qué palabras utiliza para describirse a sí mismo?
- ¿Cómo se imagina al VHC?
- ¿Qué le dice su voz interior?
- ¿Siente miedo? ¿Ira? ¿Desánimo o desesperación?

Un diagnóstico de VHC significa cosas muy diferentes para cada persona. Algunos lo consideran una sentencia de muerte. Otros se sienten víctimas; otros contaminados. En el otro extremo del espectro se encuentran los que piensan que el VHC es un incentivo para mantenerse sanos. No sólo viven con el virus, sino que se superan a sí mismos dentro de esa situación.

Las palabras son poderosas. Las usamos para formar nuestros pensamientos. Esos pensamientos nos

influyen: en nuestras decisiones, nuestra salud y nuestra percepción del mundo. El poder del pensamiento está reconocido desde hace siglos. El ejemplo más famoso es el del filósofo del siglo XVII René Descartes, que afirmó: “Pienso, luego existo”.

Mientras escribo este artículo, soy consciente del poder de las palabras. Cuando describo a una persona como *alguien que vive con el VHC*, puedo sugerir una imagen diferente a la de *paciente de VHC*. El término *consumidor de servicios médicos* parece más poderoso que *paciente*.

Desde una perspectiva profesional, la palabra *paciente* tiene connotaciones muy potentes. Cuando trabajo con pacientes, estoy a su servicio. Los pacientes tienen la facultad de contratarme o despedirme. Sin embargo, cuando la paciente soy yo, asocio la palabra a una condición vulnerable y pasiva.

Perpleja ante mi propia ambigüedad, busqué en el diccionario la palabra *paciente*. Este término procede del latín y significa “persona que padece física y corporalmente”. Según *Wikipedia*, *paciente* y *paciencia* comparten el mismo origen. *Wikipedia* añade esta definición: *soportar circunstancias adversas con templanza*.

Esta imagen es poderosa. La noción de soportar las adversidades mientras se mantiene el ánimo templado parece un objetivo inalcanzable. Quizás es suficiente con soportarlas, al margen del ánimo que tengamos. Sin embargo, soportarlas sin ansiedad o incluso con gracia me resulta muy atractivo. Hace que ser un paciente tenga una cualidad noble.

¿Qué se dice a sí mismo? ¿Qué mensajes envía a su cuerpo, a su mente y a su espíritu? No tenga miedo de mirarse a sí mismo, de encontrar la verdad y decírsela claramente. Quizás las respuestas a estas preguntas le hagan profundizar en su descubrimiento interior, permitiéndonos vivir con salud en lugar de con enfermedad. Les deseo que este año que entra venga lleno de paciencia y dignidad.



REPASO

viene de la pág 2

Además, este programa se emitió simultáneamente por Internet, lo que amplió su difusión a escala mundial. El espectáculo contó con actuaciones musicales de más de 25 artistas (como Dig Jelly, Ernie Payne, Scott Detweiler y Kelly's Lot), actuaciones cómicas, expertos médicos, activistas contra la hepatitis C y muchos otros invitados especiales. Si usted no pudo verlo en directo, puede consultarlo ahora en www.alternative.nu. No se olvide de señalar su agenda para no perderse el próximo Teletón de HepCAware.

ELIMINAR LA HEPATITIS: UNA LLAMADA A LA ACCIÓN:

La Mesa Redonda sobre la Hepatitis Vírica de los Estados Unidos divulgó un plan de acción dirigido a eliminar los casos de hepatitis víricas que puedan prevenirse mediante vacunas, a fomentar estrategias para prestar asesoramiento, hacer pruebas de detección y remitir a las personas con riesgo de contraer hepatitis víricas, a cuidar a quienes padezcan hepatitis crónica y ayudarles a participar activamente en el manejo de su situación.

HEPATITIS B:

En octubre de 2006, la **telbivudina** (marca Tyzeka), de Indinex, fue aprobado por la Agencia Estadounidense del Medicamento para tratar la hepatitis B. Actualmente existen 4 antivirales contra la hepatitis B. La otra gran noticia es que, tras comprobar que la **lamivudina** (marca Epivir HB) y en menor medida el **adefovir** (marca Hepsara) provoca farmacoresistencia, algunos expertos han empezado a recomendar que se utilicen otros antivirales como el **entecavir**

(marca Baraclude) y la **telbivudina** como terapia de primera línea. El **tenofovir** (un antiviral utilizado para tratar el VIH) sigue mostrando resultados muy alentadores como tratamiento del VHB, pero todavía no ha sido aprobado por la FDA con esta indicación.

INTERCAMBIO DE JERINGAS Y VENTA DE JERINGAS EN LAS FARMACIAS:

En el año 2006, hubo tres estados (Massachusetts, Delaware y Nueva Jersey) que aprobaron leyes para autorizar la venta de jeringas o bien aprobaron los programas de intercambio de jeringas. 2006 ha sido EL año en que todos los estados de este país han incluido en sus leyes los programas de intercambio de jeringas o la venta legal de las mismas. Todavía nos falta mucho por recorrer hasta ponernos a la altura de otros países en cuanto a la prevención del contagio de patógenos de transmisión hemática entre los consumidores de drogas intravenosas, pero al menos ya llevamos mucho camino avanzado. **Massachusetts:** En el año 2006, las Cámaras del Congreso y el Senado de Massachusetts aprobaron una ley que autoriza la venta de jeringas a todas las personas a partir de 18 años sin necesidad de receta médica. El proyecto de ley fue vetado por el Gobernador Romney, pero el veto fue sobreseído por las Cámaras del Congreso y el Senado y la ley finalmente se aprobó. Cuatro condados de Massachusetts ya cuentan actualmente con programas de intercambio de jeringas bien establecidos. **Delaware:** En 2006 se aprobó una ley que legaliza el intercambio de jeringas en Delaware, tras más de 10 años de esfuerzos legisladores. **Nueva Jersey:** El 12 de diciembre de 2006, Nueva Jersey aprobó una medida (S 494) que establecerá programas

de intercambio de jeringas en seis ciudades y dotará con \$10 millones los programas de desintoxicación del estado. Los continuos esfuerzos activistas han logrado grandes pasos en la aprobación de la venta de jeringas en California. En el año 2004, California aprobó una ley que autoriza a las ciudades y condados californianos a vender jeringas de forma legal. Desde que entró en vigor esta ley, el 1 de enero de 2005, 14 condados (Los Angeles, Santa Barbara, San Francisco, Contra Costa, Yuba, Marin, Santa Cruz, Alameda, Yolo, San Mateo, Solano, Sonoma, Humboldt y Santa Clara) y 4 ciudades (Los Angeles, West Hollywood, San Diego y San Francisco) ya la han aplicado. Otros dieciséis condados o ciudades están pensando en aplicar esta ley.

INVESTIGACIONES SOBRE LA HEPATITIS C:

En el año 2005 comenté varios artículos que mejoraron nuestros conocimientos sobre el virus de la hepatitis C. Entre ellos, destacó una historia sobre científicos de los Institutos Estadounidenses sobre Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK) que fueron los primeros capaces de multiplicar el virus de la hepatitis C en una probeta de laboratorio. Los investigadores de la Universidad de Berkeley también lograron avances en la comprensión del virus de la hepatitis C, ya que descubrieron cómo el virus "secuestra" a las células durante el proceso de multiplicación. Por su parte, la Universidad de Rockefeller consiguió producir una forma infecciosa de VHC en un cultivo de laboratorio constituido por células humanas, e identificó la molécula que desempeña un papel primordial en la entrada del virus a la célula anfitriona. El Centro

sigue en la pág 5

REPASO

viene de la pág 4

Médico de la Universidad de Texas descubrió el modo en que el virus de la hepatitis C predispone al cáncer de hígado, y cómo crea un ‘cortocircuito’ en el sistema inmunitario con la proteína NS3/4A del VHC. La Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins también logró producir VHC en una probeta de laboratorio.

Por otro lado, durante el año 2006 se realizaron muchas investigaciones sobre el mecanismo de acción del virus de la hepatitis C. Probablemente la noticia más importante del año 2006 fue que un equipo investigador de la Universidad de Rockefeller, y Philip Meuleman de la Universidad de Gent en Bélgica, lograron infectar a dos chimpancés y un modelo de ratón al que se le había injertado hígado humano con una forma aislada de ccVHC (cultivo celular del virus de la hepatitis C) desarrollado en la Universidad de Rockefeller. Además, los investigadores descubrieron que los modelos infectados podían contagiar a otros ratones y que con las muestras de sangre era posible volver a hacer cultivos celulares del VHC en una probeta.

No menos impresionante fue la noticia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Texas acerca del primer cultivo de laboratorio del genotipo 1 del VHC. En fecha anterior este mismo año, Cai y colaboradores ya habían multiplicado el genotipo 2a del VHC en una probeta, pero poder hacer un cultivo del genotipo 1 se considera un gran paso en las investigaciones, ya que permitirá estudiar el virus más de cerca para averiguar cómo elude al sistema inmunitario, qué puede destruir al virus (y qué compuestos no pueden destruirlo) y desarro-

llar nuevos tratamientos contra la hepatitis C.

La Universidad Johns Hopkins también ha declarado este año que está investigando para descubrir cómo bloquea el virus la reacción del sistema inmunitario mediante continuas mutaciones, que es lo que le permite eludir al sistema inmunitario. Se halló que cuando el virus se ve atacado por el sistema inmunitario, se muta y transforma la cepa original (cepa de consenso) a través de mutaciones víricas, pero que una vez que ha logrado eludir al sistema inmunitario, vuelve a convertirse en la cepa original. Además, los científicos señalaron que “el virus de la hepatitis C muta de forma natural, o altera su genoma, con gran rapidez. Las cepas de VHC tienen dos o tres veces más variabilidad genética que por ejemplo el VIH, el virus que provoca el SIDA, y la hepatitis C se reproduce más de 100.000 millones de veces al día, 100 veces más deprisa que el VIH”. En otro estudio, la Universidad Johns Hopkins colaboró con investigadores de Irlanda para comparar los cambios genéticos en múltiples genes de cepas procedentes de sujetos con infección crónica frente a la cepa original que les infectó. Los científicos creen que han descubierto la cepa original o ‘ancestral’ que podría utilizarse para desarrollar una vacuna protectora para todos los tipos de hepatitis C.

Otros temas de interés fueron los siguientes: Las **estatinas** son medicamentos que sirven para tratar el colesterol elevado. El uso de estatinas en sujetos con una enfermedad hepática crónica conlleva un riesgo de hepatotoxicidad. En el año 2006 se divulgaron los resultados de un estudio sobre veteranos de guerra con y sin el VHC. En dicho estudio, se reveló que la incidencia de hepatotoxicidad grave, que llevó a la suspensión

del tratamiento con estatinas, fue similar en los pacientes con y sin hepatitis C. Los autores añadieron que el uso de estatinas en personas con hepatitis C parece inocuo. Otro estudio evaluó el potencial de las estatinas como tratamiento de la hepatitis C. En un artículo publicado en la edición de julio de 2006 de la revista *Hepatology*, Masanori Ikeda y colaboradores señalaron que las estatinas en realidad pueden inhibir la replicación del virus de la hepatitis C, al menos en cultivos de laboratorio. La actividad contra la hepatitis está correlacionada con la estatina empleada. La fluvastatina (Lescol) fue el compuesto que mostró más actividad contra el VHC, mientras que otras estatinas ejercieron poco o ningún efecto. Pero antes de acudir al médico para pedir estos fármacos, es importante recordar que el estudio se llevó a cabo en probetas de laboratorio y todavía no se ha evaluado con seres humanos. Los datos preclínicos parecen alentadores, pero queda un gran camino por recorrer antes de usar estos medicamentos para tratar la hepatitis C. El **café** también apareció en las noticias, y hubo resultados prometedores que indican que una pequeña cantidad de café puede mejorar el funcionamiento general del hígado y prevenir la cirrosis. Por supuesto, se necesitan estudios prospectivos mejor diseñados para confirmar estos resultados.

TERAPIAS ACTUALES CONTRA EL VHC:

Con todo este revuelo sobre los nuevos fármacos en fase de desarrollo, es fácil olvidar los grandes avances que se han realizado en cuanto al tratamiento para el VHC. El año 2006 produjo una ingente cantidad de información sobre la

sigue en la pág 9

Noticias sobre la coinfección con el VIH/VHC en la AASLD y el VIH8

■ ■ ■
Liz Highleyman

Tanto la 57ª reunión de la Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD), celebrada el pasado octubre en Boston, como el 8º Congreso de Farmacoterapia para la Infección por el VIH (VIH8), que tuvo lugar en Glasgow el pasado noviembre, presentaron varias ponencias sobre la coinfección por el VIH/VHC.

FIBROSIS Y CIRROSIS HEPÁTICA

Las personas coinfectadas parecen experimentar una progresión de la enfermedad hepática más rápida que la de los sujetos mono infectados con el virus de la hepatitis C, aunque eso ya no es tan común cuando los pacientes tienen el VIH bien controlado y la función inmunitaria bien conservada.

Un equipo investigador español presentó los resultados de un estudio retrospectivo sobre pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital Carlos III de Madrid desde el mes de octubre de 2004 (resumen P319 del VIH8; resumen 740 de la AASLD). Mediante FibroScan, un método no lesivo de elastografía, hallaron que 182 de un total de 2.155 pacientes VIH positivos (8%) tenían cirrosis hepática (definida como un grado de anquilosamiento del hígado por encima de 12,5 Kpa). La prevalencia de cirrosis fue del 1% en los sujetos mono infectados con el VIH, del 6% entre los pacientes con el VIH y el virus de la hepatitis B (VHB), del 19% en los coinfectados con el VIH/VHC,

del 27% en aquellos con indicios de infección con el virus de la hepatitis delta (VHD), y del 66% en los pacientes con infección triple por el VIH, el VHB y el VHC. La proporción de carga viral del VIH por debajo de 50 logocopias/ml fue equiparable en los sujetos con y sin cirrosis, pero quienes padecían cirrosis mostraron los CD4 por debajo de 200 linfocitos/mm³ (el 25% frente al 12%) en una proporción dos veces mayor. “La cirrosis hepática es bastante prevalente entre los sujetos VIH positivos con hepatitis C crónica, en particular si también existe coinfección por el VHB”, concluyeron los investigadores. No obstante, también señalaron que cerca del 10% de los pacientes VIH positivos con cirrosis no estaban coinfectados con el VHB, con el VHC ni con el VHD, lo que les llevó a sugerir que los propios antirretrovirales empleados para tratar el VIH podrían contribuir a causar daños hepáticos. A diferencia de la infección por el VIH/VHC, la coinfección por el VIH/VHB no aumentó el riesgo de cirrosis, lo que probablemente se deba al uso generalizado de algunos antirretrovirales como el tenofovir (Viread) y la lamivudina (3TC; Epivir) que también son activos contra el VHB.

Además, el equipo del Hospital Carlos III (resumen P313 del VIH8) señaló que los pacientes con fibrosis avanzada, además de experimentar la eliminación de los linfocitos CD4, también eran más proclives a sufrir resistencia insulí-

nica y esteatosis hepática (acumulación de grasa en el hígado), como queda reflejado en la elevación de la glucosa y los triglicéridos. Los pacientes con fibrosis avanzada mostraron una historia más prolongada de uso de inhibidores de la proteasa, los cuales han sido asociados a elevaciones de los lípidos y a la aparición de resistencia insulínica.

PROGRESIÓN DE LA FIBROSIS A LO LARGO DEL TIEMPO

Investigadores de Johns Hopkins (resumen 164 de la AASLD) presentaron los resultados de un estudio sobre la progresión de la fibrosis entre sujetos coinfectados. Analizaron pares comparados de biopsias procedentes de 174 pacientes coinfectados con el VIH/VHC sin cirrosis (el 95% con el genotipo 1), que fueron obtenidas con 2,9 años de diferencia entre sí; el 13% había seguido un tratamiento para la hepatitis C entre una biopsia y otra. En la primera biopsia, el 49% de los pacientes no tenía fibrosis (etapa F0), porcentaje que descendió al 39% en la segunda biopsia. En contrapartida, el grado de fibrosis o cirrosis de moderada a avanzada (etapa F2 o más alta) ascendió desde el 22% hasta el 32% entre la primera y la segunda biopsia. En conjunto, el 24% de los pacientes mostraron una progresión de la fibrosis de dos etapas como mínimo, mientras que el 22% avanzó una etapa y el 48% no presentó cambio alguno. Los investigadores concluyeron que la recomendación actual de ofrecer tratamiento para la hepatitis C basándose en una sola biopsia puede no ser adecuada para los sujetos coinfectados, que, en su lugar, “deberían ser vigilados de cerca para detectar la progresión de su enfermedad hepática”.

sigue en la pág 7

COINFECCIÓN

viene de la pág 6

ESTEATOSIS HEPÁTICA

En otra presentación (resumen 1254 de la AASLD), investigadores franceses afirmaron que la esteatosis hepática era considerablemente más frecuente entre los sujetos coinfectados con el VIH/VHC que entre los mono infectados. En su análisis de 123 pacientes coinfectados y 482 mono infectados con el VHC, hallaron que el 67% y el 40%, respectivamente, tenían esteatosis en algún grado. Los sujetos coinfectados eran especialmente proclives a tener una forma mixta de esteatosis macrovesicular y microvesicular (el 52% frente al 12%). Además, el grupo coinfectado también presentó tasas más elevadas de actividad histológica intensa (el 77% frente al 55%) y fibrosis avanzada (el 34% frente al 15%). Después de ajustar las posibles variables de confusión, los investigadores determinaron que la esteatosis estaba asociada a una actividad histológica intensa en los pacientes coinfectados, y con el genotipo 3 del VHC en los pacientes mono infectados, lo que sugiere que los mecanismos subyacentes a la esteatosis son distintos en un grupo y otro. Asimismo, este estudio sugirió que los antirretrovirales también pueden influir en la esteatosis, ya que la variante microvesicular está asociada a la toxicidad mitocondrial, un posible efecto secundario de algunos antirretrovirales como el ddI (Videx) y el d4T (Zerit).

MÉTODO NO LESIVO PARA DETERMINAR LA FIBROSIS

El estudio español descrito anteriormente sugirió que FibroScan es un método práctico para calcular la progresión de la hepatopatía en los pacientes coinfectados con el VIH/

VHC. En otra ponencia (resumen 1051 de la AASLD), los investigadores presentaron un estudio sobre FibroScan y varios marcadores bioquímicos (APRI, el índice Forns, FIB-4) como método para diagnosticar la fibrosis en este grupo poblacional. Los investigadores compararon los resultados de las biopsias y las clasificaciones según métodos no lesivos de 543 pacientes con hepatitis C crónica, de los cuales 184 eran VIH positivos, en dos centros de Francia y España. Este estudio halló también que la fibrosis era más avanzada en los sujetos coinfectados que en los mono infectados con el VHC, con un grado medio de anquilosamiento hepático de 13,8 frente a 8,7 kPa. FibroScan calculó que el 30% y 56% de los pacientes coinfectados y mono infectados con el VHC, respectivamente, no tenía fibrosis o bien la tenía en grado mínimo (etapas F0-F1), mientras que el 35% y el 15%, respectivamente, tenían cirrosis (etapa F4). Los métodos bioquímicos también revelaron etapas más avanzadas entre los pacientes coinfectados. También en este caso, entre los sujetos con el VIH, quienes tenían la concentración de CD4 por encima de 350 linfocitos/mm³ tenían las etapas F3-F4 de fibrosis en menor proporción que los pacientes con un nivel más bajo de CD4 (el 42% frente al 65%).

TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C

En la conferencia de Glasgow, los investigadores presentaron los últimos resultados del ensayo clínico español PRESCO, que evalúa el tratamiento de la hepatitis C en sujetos coinfectados (resumen PL13.1 del VIH8). Este estudio prospectivo con rótulos a la vista admitió a 389 participantes coinfectados con el VIH/VHC que no habían recibido tratamiento previo y tenían los CD4 por encima de 300 linfocitos/mm³ y

la ALAT elevada; el 61% eran portadores de los genotipos 1 ó 4 del VHC, mientras que la mayor parte de los demás sujetos eran portadores del genotipo 3. Dos terceras partes tenían una carga de ARN del VHC por encima de 500.000 UI/ml al comenzar el tratamiento. Todos fueron tratados con 180 mcg/semana de interferón pegilado alfa 2a (Pegasys) más 1000-1200 mg/día de ribavirina en función del peso corporal. Además, algunos sujetos recibieron un curso de tratamiento más largo que el de la terapia estándar. Los pacientes con los genotipos 1 ó 4 fueron tratados durante 48 (n = 192) o 72 semanas (n = 45), mientras que los portadores de los genotipos 2 ó 3 recibieron tratamiento durante 24 (n = 96) o 48 semanas (n = 56).

Según el criterio de intención de tratamiento, el 50% de los pacientes en conjunto alcanzaron una respuesta virológica sostenida (RVS): el 72% entre los genotipos 2/3, el 36% entre el genotipo 1, y el 33% entre el genotipo 4. Se produjeron recidivas tras el tratamiento en el 35% de los portadores del genotipo 1 y en el 20% de quienes tenían el genotipo 4, pero las recidivas fueron poco frecuentes en el grupo con los genotipos 2/3. Los participantes que recibieron un curso terapéutico más largo alcanzaron la RVS en mayor proporción (el 53% con 72 semanas frente al 31% con 48 semanas entre los portadores del genotipo 1; el 82% con 48 semanas frente al 67% con 24 semanas entre los pacientes con los genotipos 2/3), pero las tasas de abandono fueron elevadas en los grupos con los tratamientos más largos.

Las tasas de RVS en el ensayo PRESCO fueron más altas que las que se observaron en el estudio esencial APRICOT, en el que los

sigue en la pág 9

Reseña de Lucinda Porter, Enfermera titulada

Self-Care for Hepatitis C ~ Applied Meditation for a Healthy Liver



Lucinda Porter, Enfermera titulada

Yo creo que el cuerpo y la mente están interconectados. Por ejemplo, si le digo que cierre los ojos y se imagine que acaba de morder un enorme y jugoso limón, puede suceder que se le haga la boca agua. O bien que sienta un poco de repulsión ante la acidez del cítrico. Con la mera visualización de un limón, se produce una respuesta física. Este es un ejemplo de la conexión entre cuerpo y mente.

A pesar de mi firme convicción en este vínculo, soy una persona bastante escéptica. Cuando me dieron la oportunidad de reseñar el CD *Self-Care for Hepatitis C ~ Applied Meditation for Hepatitis C*, acepté la tarea con la intención de encontrarle defectos. La verdad es que no estaba muy bien predispuesta el día que lo puse en el reproductor de CD. Sin embargo, al cabo de unos minutos, no pude resistirme más a las alentadoras palabras de Robin Roth o las suaves exhortaciones de Margo Adair.

Self-Care for Hepatitis C ofrece la oportunidad de conectar el cuerpo y la mente. Aunque el CD se centra en el hígado, es una experiencia totalmente holística. Adair le acompaña a través de tres meditaciones guiadas que promueven la relajación y la afirmación personal. El folleto que

se adjunta complementa al CD ofreciendo consejos para cuidarse mejor.

El CD lleva una advertencia que desaconseja escucharlo mientras se conduce un vehículo. La primera vez que lo escuché, me quedé dormida. Por suerte, estaba en la cama y no al volante. Cada vez que lo he vuelto a escuchar, me he sentido más tranquila después. Solamente por eso, merece la pena comprarse el CD.

Adair y Roth prestan un gran servicio a los pacientes con enfermedades hepáticas. Toda persona que crea en la conexión entre cuerpo y mente sabrá valorar *Self-Care for Hepatitis C*. Incluso los escépticos pueden apreciarlo.

Self-Care for Hepatitis C ~ Applied Meditation for a Healthy Liver, por Margo Adair y Robin Roth. CD y folleto de 32 páginas, \$18,95. Pedidos en: www.hepCmeditations.org



MATERIALES EDUCATIVOS DEL HCSP

- *Hepatitis C: Lo que necesita saber*
- *Hepatitis C: Puntos Basicos*
- *Consulte nuestro nuevo folleto de información sobre el VHC en español*
- *Guía para Llevar una Vida Sana con el VHC*
- *Info Packet (Español)*
- *Las preguntas más frecuentes sobre la hepatitis C*
- *Las Mujeres y el VHC*
- *El Alcohol y el Hígado*
- *Nuevos Antivirales contra el VHC y Farmacorresistenciao*
- *Fibromialgia*
- *Líquen Plano*
- *El linfoma no Hodgkiniano (LNH)*
- *Porfiria Cutánea Tardía*
- *El Síndrome de Sjögren*
- *VHC y Metadona*
- *Metadona y Tratamiento del VHC*
- *Vacunas contra la Hepatitis*
- *Programas de asistencia a los pacientes*

COINFECCIÓN

viene de la pág 7

pacientes coinfectados recibieron Pegasys más una dosis fija de 800 mg/día de ribavirina (RVS del 40% en total; del 29% para el genotipo 1 y del 62% para los genotipos 2/3). “Lo que probablemente explica las mejores respuestas de los sujetos en este estudio frente a ensayos anteriores realizados entre pacientes coinfectados es el uso de dosis más altas de ribavirina y la mayor duración del tratamiento”, concluyeron los investigadores del estudio PRESCO.

Basándose en la comparación de los resultados del ensayo APRICOT, del PRESCO y de un tercer ensayo sobre Pegasys más 1000-1200 mg/día de ribavirina en pacientes mono-infectados con el VHC (resumen P314 del VIH8), los investigadores determinaron que la respuesta virológica rápida en la Semana 4 (13%, 31% y 33% con un ARN del VHC indetectable, respectivamente) y la respuesta virológica temprana en la Semana 12 (37%, 84% y 84%, respectivamente) fueron superiores en los dos ensayos que emplearon ribavirina en función del peso corporal, con unas respuestas entre los pacientes coinfectados con el VIH/VHC casi tan buenas como las que se han observado en los sujetos mono-infectados con el VHC.

Para consultar los resúmenes completos de la conferencia, visite:

- Conferencia AASLD: www.aasld.org
- Congreso de Farmacoterapia para la Infección por el VIH: www.hiv8.com

REPASO

viene de la pág 5

mejora de la respuesta terapéutica gracias al tratamiento individualizado (duración y dosis) basado en la carga viral, el genotipo, la histología hepática, la edad y el tiempo que cada persona lleva infectada. Además, se profundizó en la información para pronosticar la respuesta al tratamiento basándose en la reducción de la carga viral tras 4 semanas de terapia (respuesta virológica rápida) y sobre la individualización del tratamiento para conseguir el mejor resultado posible. También hubo mejoras en la comprensión y el control de los efectos secundarios derivados del tratamiento. Probablemente, la mejor noticia es que se ha demostrado claramente que los sujetos que logran una RVS (e incluso las que no lo logran) pueden experimentar mejoras en la salud del hígado, y que la tasa de progresión de la enfermedad es más lenta. Además, los ensayos clínicos han revelado que los pacientes con cirrosis descompensada, que son supervisados MUY de cerca (normalmente en centros de trasplante de órganos) para comprobar la progresión de su enfermedad, también pueden ser tratados con éxito, lo que puede mejorar la histología hepática y retrasar la necesidad de hacer un trasplante de hígado.

Mi agradecimiento especial a C.D. Mazoff, Martha Saly, Glen Backes y Mindy por su ayuda para recopilar este artículo.



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.

© 2006/07 Hepatitis C Support Project

Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien.



www.hcvadvocate.org

HCSP

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