

Resultados sobre la valopicitabina



Alan Franciscus, Redactor jefe

El 12 de junio de 2007 Idenix dio a conocer los datos referentes a la fase II del ensayo clínico sobre la valopicitabina (NM283).

Se trata de un estudio aleatorizado dividido en tres grupos con ocultación parcial, en el que participaron 117 portadores del genotipo 1 del VHC sin experiencia terapéutica previa, escogidos de unos 20 centros estadounidenses.

El ensayo se inició con una fase de inducción de siete días, en la que se les administró valopicitabina o placebo, y al 8º día se les pasó a uno de los tres grupos terapéuticos establecidos.

Se inscribió a un total de 39 pacientes en cada grupo de tratamiento:

- Grupo A: *Terapia doble* —200 mg/día de valopicitabina (un comprimido al día) e interferón pegilado alfa-2a (una vez a la semana),
- Grupo B: *Terapia triple* —200 mg/día de valopicitabina (un comprimido al día), ribavirina en función del peso corporal (cada día) e interferón pegilado alfa-2a (una vez a la semana), y
- Grupo C: *placebo*, interferón pegilado (una vez por semana) y ribavirina en función del peso corporal (una vez al día).

El criterio de valoración principal del estudio fue la interacción medicamentosa entre la valopicitavina y la ribavirina desde una perspectiva *farmacocinética* (el modo en que el fármaco es absorbido, distribuido, metabolizado y eliminado por el organismo) y *farmacodinámica* (la acción, efecto y descomposición de los fármacos dentro del organismo) al cabo de 36 días de tratamiento.

A los 36 días de tratamiento, **no** se observaron interacciones medicamentosas farmacocinéticas ni farmacodinámicas entre la valopicitabina y la ribavirina.

El criterio de valoración secundario del estudio fue evaluar la actividad antiviral, la seguridad, y la tolerabilidad a las 12 semanas de terapia. De los pacientes que llegaron a la semana 12, el 72,2 % de quienes se trataron con la *terapia triple* de valopicitabina, interferón pegilado y ribavirina (Grupo B) lograron un ARN del VHC indetectable (menos de 20 copias/ml), frente al 43,6 % de quienes recibieron la *terapia doble* de valopicitabina e interferón pegilado (Grupo A) y al 61,5 % de los sujetos que tomaron *placebo*, interferón pegilado y ribavirina (Grupo C). Debemos resaltar que



EN ESTE NÚMERO

Consejos de Salud: <i>Sobrecarga de hierro</i>	3
Tipos de interferón y cómo actúan.....	5
El impacto emocional de dejar el trabajo por discapacidad.....	7
Noticias sobre la Conferencia DDW.....	9

estos resultados corresponden a las 12 semanas de tratamiento, y **NO** son tasas de respuesta virológica sostenida.

Basándose en los resultados de este estudio, Idenix declaró que estaba fundamentado seguir desarrollando valopicitabina en combinación con interferón pegilado y ribavirina. Idenix señaló que no seguirá adelante con los ensayos de la terapia doble (valopicitabina más interferón pegilado). Además, se resaltó que la valopicitabina tiene un perfil de farmacoresistencia bajo, y que los estudios *in vitro* (en el laboratorio) sugieren que la valopicitabina podría bloquear o retrasar la resistencia vírica de otros antivirales directos en fase de desarrollo clínico para tratar la hepatitis C.

3 pacientes abandonaron el tratamiento: uno de ellos a causa de la valopicitabina y dos por los

sigue en la pág 2

VALOPICITABINA

viene de la pág 1

efectos secundarios del interferón pegilado/ribavirina. Todos los abandonos se dieron en el grupo que tomaba la terapia triple.

Este estudio se diseñó para estudiar los efectos de la valopicitabina en un ciclo de sólo 12 semanas, pero los participantes tuvieron la opción de continuar con interferón pegilado más ribavirina durante las 36 semanas de tratamiento restantes (duración total de la terapia = 48 semanas). Todos los pacientes del estudio decidieron continuar el tratamiento. Los datos de RVS (24 semanas después de la terapia) nos darán una mejor idea de la durabilidad del tratamiento triple. Sin embargo, este ensayo no se diseñó para evaluar la *eficacia*, por lo que, aunque la información relativa a la RVS que se obtenga en este estudio será importante, está previsto realizar una fase III más grande (800-1.200 pacientes) para 2008 que nos dará una idea más precisa de la eficacia de la valopicitabina combinada y comparada con interferón pegilado más ribavirina.

DESARROLLO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

El propósito de los ensayos clínicos es obtener información relativa a la seguridad, tolerabilidad y eficacia de un nuevo fármaco como tratamiento de una afección o enfermedad. A medida que se extrae más información de un estudio, la siguiente fase se va ajustando o rediseñando para optimizar la seguridad, tolerabilidad y eficacia del medicamento. Eso es lo que sucede con la mayoría de los fármacos en fase de desarrollo, y la valopicitabina

no es una excepción. El ensayo clínico inicial evaluó la eficacia de la valopicitabina en combinación con interferón pegilado. En el diseño inicial del estudio, no se incluyó la ribavirina. Como resultado de la información obtenida en este estudio (junto con la extraída de otros estudios) ahora se ve claramente que la ribavirina deberá incluirse en cualquier politerapia que lleve valopicitabina para alcanzar una respuesta virológica sostenida (RVS) y, lo que es más importante, para asegurar la durabilidad de dicha respuesta. Es obvio que con cualquier antiviral en fase de desarrollo, la ribavirina y el interferón pegilado seguirán siendo piezas esenciales de la terapia contra el VHC hasta que se desarrollen múltiples antivirales directos que demuestren su capacidad de mejorar el tratamiento de la hepatitis C.

¿TERAPIA CUÁDRUPLE?

Idenix declaró que piensa evaluar los datos del ensayo clínico actual y diseñar futuros ensayos clínicos sobre la valopicitabina en combinación con interferón pegilado más ribavirina como terapia triple, y posiblemente añadir otro antiviral no especificado (terapia cuádruple). Idenix colaborará estrechamente con Novartis para planificar el diseño más apropiado del ensayo clínico. Mientras tanto, Idenix comenzará una fase IIb de dosis escalonadas de 200 y 400 mg de valopicitabina en combinación con interferón pegilado más ribavirina, que está previsto para finales de año y seleccionará a cerca de 300 portadores del genotipo 1 sin experiencia terapéutica previa. También se indicó que en los estudios futuros de valopicitabina se incluirá medicación para tratar los efectos secundarios de tipo digestivo que

aparecen en la primera semana de terapia. Se ha observado que estos efectos se limitan a la primera semana de tratamiento.

Los resultados completos de este estudio se presentarán en la conferencia de la Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD), que tendrá lugar del 2 al 6 de noviembre de 2007 en Boston, Massachusetts.

Fuente: Comunicado de prensa de la compañía y conferencia telefónica con los inversores



- **Las enzimas de polimerasa** permiten la multiplicación de los virus.
- **Los inhibidores de la polimerasa** son fármacos que sirven para detener este proceso. Entre los inhibidores de la polimerasa del VHC en fase de ensayo clínico con seres humanos destacan el NM283 (Idenix), el HCV-796 (ViroPharma/Wyeth), el R7128 (Pharmasset/Roche) y el R1626 (Roche). El NM283 es el compuesto que se encuentra en una etapa de desarrollo más avanzada dentro de esta clase.

Si desea información acerca de los ensayos clínicos sobre estos y otros medicamentos para el VHC en fase de desarrollo, visite www.clinicaltrials.gov

Consejos de Salud:

Sobrecarga de hierro



Lucinda Porter, Enfermera titulada

Julio es el Mes de Concienciación sobre la Hemocromatosis. Los aficionados de la serie televisiva *House* reconocerán la *hemocromatosis* por uno de los episodios emitidos en mayo. La *hemocromatosis* es un trastorno metabólico por el que el organismo almacena demasiado hierro. Si no se interviene a tiempo, esta sobrecarga puede provocar graves consecuencias, e incluso resultar mortal. Si se está preguntando por qué dedico espacio en una revista sobre la hepatitis C para escribir sobre un trastorno del hierro, siga leyendo.

Cuando el organismo almacena demasiado hierro, se produce una *sobrecarga férrica*. Este problema puede estar originado por muchos motivos, pero el más frecuente es el genético. También puede aparecer por un exceso de hierro en la dieta (especialmente mediante suplementos de minerales), por los tratamientos continuados de transfusiones de sangre, por inyecciones de hierro, hepatitis crónica y otros trastornos.

Los términos *sobrecarga férrica* y *hemocromatosis* suelen emplearse indistintamente, pero no son lo mismo. Según los Centros de Control Epidemiológico (CDC), “la hemocromatosis es una enfermedad que aparece como resultado de una sobrecarga férrica importante”. No todas las sobrecargas férricas son hemocromatosis, pero todas las hemocromatosis son sobrecargas férricas.

Los CDC señalan que “la hemocromatosis puede proceder de causas tanto genéticas como no genéticas”. Sin embargo, en la mayor parte de los casos, cuando hablamos de hemocromatosis nos referimos a la variante genética, es decir, a la hemocromatosis hereditaria. Puede que la siguiente afirmación le asuste, pero por favor lea también la frase que la sigue. Más de un millón de personas en los EE.UU. son portadoras del gen de la hemocromatosis hereditaria. No obstante, ser portador del gen no equivale a tener hemocromatosis. De hecho, la probabilidad de padecer hemocromatosis es baja.

Si volvemos a la categoría más amplia de casos

de sobrecarga férrica, los CDC calculan que entre el 1% y el 6% de las personas que viven en los Estados Unidos tienen exceso de hierro. No toda la gente con exceso de hierro llega a manifestar signos y síntomas. Sin embargo, puesto que las consecuencias pueden ser muy graves, es importante que los sujetos afectados reciban la supervisión y el tratamiento adecuados. Es fundamental prevenir la progresión de la enfermedad.

¿Por qué es esto importante para las personas que viven con hepatitis C? Los investigadores están interesados en la relación entre el exceso de hierro y la infección por el VHC. Podría parecer que las enfermedades hepáticas tienen más probabilidades de progresar en los pacientes que tienen ambas afecciones. Algunos estudios han estado cerca de hacer esta afirmación. Sin embargo, los últimos resultados de las investigaciones son poco concluyentes y siguen sujetos a debate. Pero en lo que todos coincidimos es en que la sobrecarga férrica, con o sin VHC, es una afección potencialmente grave. El diagnóstico y la intervención tempranos pueden prevenir la progresión de la enfermedad.

En términos básicos, la hemocromatosis es la acumulación de hierro en las articulaciones y los órganos, en especial el hígado, el páncreas y la piel. Los síntomas tardan mucho tiempo en manifestarse. Los hombres muestran signos a partir de los 40 años, y las mujeres unos 15 años después de la menopausia. Los primeros síntomas son vagos y parecidos a los que provoca el VHC. El dolor, la debilidad y las molestias articulatorias son los más comunes. Cuando la enfermedad avanza, puede cursar también con dolor abdominal. También puede producir pérdida de peso, diabetes, artritis, dificultades respiratorias y cambios hormonales a medida que progresa. Los cambios de pigmentación de la piel (con un tono bronce), la cirrosis y el cáncer de hígado son signos de las etapas avanzadas.

Los CDC no recomiendan realizar pruebas gené-

sigue en la pág 4

HIERRO

viene de la pág 3

ticas de rutina para la población general. La prueba genética es cara y poco concluyente. Lo que sí recomiendan los CDC son las pruebas en casos de antecedentes familiares de hemocromatosis hereditaria y en personas que tengan signos o síntomas de sobrecarga férrica. Si usted tiene hepatitis, artritis, diabetes y cambios hormonales inexplicados, debe consultar a su médico. También puede solicitar las pruebas si experimenta alguno de los síntomas de la sobrecarga férrica, como una fatiga o debilidad inexplicadas.

La prueba inicial es una sencilla analítica, conocida como *saturación de la transferrina en ayunas*. Además de ayunar el día de la prueba, los pacientes deben abstenerse de consumir suplementos de hierro en las 24 horas anteriores. La pastilla de placebo en los anticonceptivos orales en ocasiones contiene hierro, por lo que es posible que no deba tomarla tampoco para la prueba. Consulte con su médico cómo debe prepararse para la analítica.

Si la prueba de saturación de la transferrina da un resultado demasiado alto, normalmente se realiza otra analítica, la de *ferritina en suero*. Si también sale elevada, entonces su médico puede aconsejarle la extracción de hierro. El único método para eliminar el exceso de hierro es la extracción de sangre. Eso se realiza mediante una flebotomía, extrayendo sangre del mismo modo que si fuera donante. La buena noticia es que esa sangre sí se destina a la donación. Existe escasez de sangre a escala nacional. La sangre donada le ayudará a mantenerse sano y además puede salvar la vida de otra persona. ¡Eso es estupendo!

El proceso de donación de sangre para contrarrestar la sobrecarga de hierro se denomina desferrificación. Puede necesitar hacerlo una o dos veces por semana, durante un plazo de 3 meses a un año. Una vez que alcance niveles de hierro más seguros, es posible que necesite extraerse sangre varias veces al año. Este método es inocuo y gratuito. Debe mantenerse bien hidratado antes y después del procedimiento. Evite el ejercicio intenso y el alcohol en las 24 horas previas a la desferrificación.

Si tiene exceso de hierro, puede tomar algunas medidas para mantenerse más sano. Evite los suplementos con hierro, entre ellos los que incluyan hierro en pastillas de multivitaminas o multiminerales. La vitamina C intensifica la absorción del

hierro, por lo que debe limitar su consumo a 500 mg diarios. Es adecuado tomar alimentos ricos en vitamina C, pero evite el marisco crudo. Absténgase de beber alcohol si tiene daños hepáticos, hepatitis u otras enfermedades que exijan la restricción de bebidas alcohólicas. No existe ningún suplemento que haya demostrado capacidad para reducir el exceso de hierro acumulado.

Si padece hemocromatosis hereditaria, notifíquese a sus parientes consanguíneos. Los CDC recomiendan hacerse la prueba y someterse a revisiones periódicas a los padres, abuelos, hijos y hermanos de los afectados. No espere a que esta afección tratable provoque daños irreversibles. Las personas que se hacen las pruebas oportunas a tiempo y siguen un tratamiento para la sobrecarga de hierro tienen la misma esperanza de vida que la población general. No espere a que sea demasiado tarde.

Para más información:

- Centros de Control Epidemiológico www.cdc.gov/ncbddd/hemochromatosis
- Instituto para los Trastornos del Hierro: (888) 565-4766, o bien (864) 292-1175 www.irondisorders.org
- Medline www.nlm.nih.gov/medlineplus/hemochromatosis.html



Tipos de interferón y cómo actúan



Liz Highleyman

El interferón alfa (especialmente su forma pegilada) es la base del tratamiento farmacológico contra la infección aguda y crónica por el virus de la hepatitis C, y también se emplea para tratar la hepatitis B crónica. Pero además se están estudiando otros tipos de interferón para tratar las hepatitis víricas.

¿QUÉ SON LOS INTERFERONES?

Los interferones son mensajeros químicos naturales, o citocinas, que desempeñan un importante papel en la respuesta inmunitaria ante los patógenos externos – en especial los virus – y las células cancerosas. Forman parte del sistema inmunitario no específico, y actúan en las primeras etapas de la infección viral, antes de la producción de anticuerpos.

Cada tipo de interferón utiliza receptores de la superficie celular diferentes, pero todos actúan a través de vías de señalización comunes, de las cuales la vía JAK-STAT es la que mejor se comprende hasta ahora. Ante la presencia de virus (en particular del ARN vírico bicatenario), los interferones se activan como parte de una compleja cascada de señales en las que intervienen los receptores tipo toll y numerosos genes señaladores del interferón.

Puesto que afectan a todo el sistema inmunitario, los interferones provocan una gran variedad de efectos secundarios – entre ellos los semejantes a los gripales, como fiebre, fatiga y dolores musculares – que indican una respuesta antiviral de las defensas del organismo. Paradójicamente,

los interferones pueden al mismo tiempo aumentar la vulnerabilidad ante ciertas infecciones (por ejemplo, agotando las reservas de los leucocitos que combaten las bacterias) y ocasionar enfermedades autoinmunitarias, en las que el propio sistema inmunológico ataca los tejidos del organismo.

¿CÓMO ACTÚAN LOS INTERFERONES?

Desde su descubrimiento en la década de los 50 del siglo pasado, los interferones se han estudiado como tratamiento de una amplia variedad de enfermedades víricas y tumores malignos. Aunque no se conoce completamente su espectro de actividad total, se sabe que actúan mediante varios mecanismos:

- **Actividad antiviral:** Cuando una célula infectada se destruye y libera los virus, los interferones “avisan” a las células circundantes para que liberen la proteína cinasa R y otros mensajeros que interfieran en la producción de las proteínas necesarias para formar nuevas partículas víricas. Además, los interferones ayudan a prevenir la introducción de virus en las células. Una gran parte del efecto del interferón alfa contra el VHC se atribuye directamente a su actividad antiviral.
- **Citotoxicidad:** Los interferones destruyen las células infectadas intensificando la apoptosis, o muerte celular programada. Mientras que la primera fase de descenso drástico del VHC durante los tratamientos con interferón se debe a la actividad antiviral, las sucesivas disminuciones más lentas que se producen después

parecen deberse a una mayor destrucción de hepatocitos infectados con el VHC.

- **Inmunomodulación:** Los interferones estimulan la producción de las citocinas que activan a los macrófagos, los linfocitos citolíticos naturales y los linfocitos T citotóxicos (LCN y LTC). Se cree que el efecto inmunomodulador del interferón alfa determina su eficacia contra el VHB.
- **Mejor expresión del MHC:** Los interferones potencian la expresión de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) sobre la superficie de las células infectadas con el virus, lo cual permite a los LCN y los LTC reconocerlas y destruirlas.
- **Actividad antiproliferativa y antitumoral:** Los interferones inhiben la reproducción excesiva de células malignas y aumentan la actividad de los LCN contra las células tumorales, además de inhibir la angiogénesis, o formación de nuevos vasos sanguíneos necesarios para el crecimiento de los tumores.

TIPOS DE INTERFERÓN

En un principio, los interferones se clasificaron en dos clases generales, los del tipo I (alfa y beta) y los del tipo II (gamma). Hace poco tiempo se identificó otro grupo de sustancias con actividad antiviral (las interleucinas 28 y 29), que se han clasificado como una tercera clase de interferones, la del tipo III (lambda). Aunque cada clase actúa a través de receptores celulares distintos, su actividad coincide en gran medida.

El interferón alfa (una familia compuesta por más de una docena de proteínas similares) se utiliza principalmente como tratamiento de la hepatitis C, y también se ha aprobado para tratar la hepatitis B crónica y

sigue en la página 6

INTERFERÓN

viene de la pág 5

varios tipos de cáncer. Muchos ensayos clínicos comparativos han documentado la efectividad del interferón convencional alfa 2a (Roferon-A) y 2b (Intron-A) a la hora de reducir el nivel de ARN del VHC, disminuir la inflamación del hígado (indicada por la elevación de la ALAT y la ASAT) y retrasar o incluso neutralizar la fibrosis hepática. Por desgracia, es común observar ausencia de respuesta terapéutica o recidivas con la monoterapia de interferón alfa convencional, pero algunos estudios sugieren que el tratamiento mejora la fibrosis incluso en aquellos pacientes que no alcanzan una respuesta virológica sostenida (RVS).

El tratamiento estándar actual para la hepatitis C crónica es el **interferón pegilado alfa** (Pegasys o PegIntron) más ribavirina. La pegilación – la adición de polietilenglicol al interferón alfa convencional – prolonga la cantidad de tiempo que el fármaco permanece en el organismo, por lo que puede inyectarse con menos frecuencia. Pegasys y PegIntron tienen perfiles farmacocinéticos distintos, pero muestran una eficacia similar y provocan efectos secundarios parecidos.

El interferón alfa de consenso, conocido también como interferón alfacon-1 o Infergen, es una fórmula recombinante que se desarrolló determinando los aminoácidos más comunes en cada posición de la molécula del interferón alfa. Este tipo de interferón sintético se ha estudiado a fondo como retratamiento de la hepatitis C en personas que no han respondido o han recaído tras una terapia de interferón alfa. A pesar de que las RVS de la mayoría de los estudios han sido relativamente bajas – aunque más altas que las que se

logran con el retratamiento a base de interferón pegilado – el interferón de consenso ofrece a algunos pacientes sin respuesta terapéutica previa, y en especial a los que presentan recidivas, la oportunidad de alcanzar la RVS.

El interferón alfa-n1, conocido también como interferón linfoblastoide o Wellferon, es una combinación de nueve subtipos de interferón alfa. Fue aprobado como tratamiento de la hepatitis C en Europa, pero no en los EE.UU., y los estudios sugieren que es tan eficaz como el interferón alfa convencional, pero menos que el pegilado.

El interferón de seroalbúmina, o Albuferon, es una fórmula de acción prolongada compuesta por interferón alfa fusionado con seroalbúmina, una proteína de la sangre, y que solamente necesita administrarse una vez cada dos semanas o incluso con menos frecuencia. Según una ponencia de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado presentada el pasado mes de abril, un estudio aleatorizado en Fase IIb con 458 portadores del genotipo 1 sin experiencia terapéutica previa e infectados con hepatitis C crónica mostró que el interferón de seroalbúmina administrado una vez cada dos semanas más ribavirina una vez al día es tan eficaz como el interferón pegilado una vez a la semana, aunque los pacientes con más peso (> 75 kg) que cumplieron estrictamente el tratamiento obtuvieron mejores resultados con el interferón de seroalbúmina. Otro estudio en Fase II con portadores de los genotipos 2 ó 3 demostró que el interferón de seroalbúmina administrado sólo una vez cada cuatro semanas produjo una respuesta al final del tratamiento del 82%. Este tipo de interferón también ha demostrado resultados alentadores en pacientes sin respuesta terapéutica previa y con recidivas.

El interferón beta, tanto en su variante 1a (Avonex) como 1b (Beta-

seron), está aprobado para el tratamiento de la esclerosis múltiple. Esta forma de interferón se ha estudiado también para la hepatitis C crónica, pero su eficacia no parece mayor que la del interferón alfa, aunque sus efectos secundarios parecen más leves.

El interferón gamma-1b, o Actimmune, es una versión recombinante del único interferón conocido del tipo II. En los estudios realizados hasta la fecha, el interferón gamma-1b no ha reducido el ARN del VHC en los pacientes que no han respondido o han recaído al tratamiento previo con interferón alfa. Por su actividad antifibrótica, el interferón gamma se ha estudiado también en pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis. En un reciente estudio de 420 participantes sometidos a biopsias antes y después del tratamiento, la administración de interferón gamma tres veces por semana no redujo el grado de fibrosis usando la clasificación Ishak en mayor medida que el placebo, aunque un subgrupo de pacientes con perfiles específicos de citocinas sí experimentó cierta mejoría.

El interferón lambda (interleucina 28/29) es una clase recién identificada que pertenece a los interferones del tipo III y acaba de entrar en los primeros ensayos clínicos con seres humanos como tratamiento de la hepatitis C. En los estudios de laboratorio, demostró actividad antiviral contra el VHB y el VHC, aunque fue menos eficaz que el interferón alfa en los estudios con ratones. Dado que el interferón alfa utiliza receptores que no están tan ampliamente distribuidos por el organismo, los investigadores creen que podría provocar menos efectos secundarios. El pasado mes de enero, ZymoGenetics anunció que había comenzado un estudio farmacocinético y de seguridad en Fase I con interferón pegilado lambda

sigue en la pág 8

EL IMPACTO EMOCIONAL DE DEJAR EL TRABAJO POR DISCAPACIDAD

■■■
Jacques Chambers, CLU

Este puede parecer un tema demasiado básico como para dedicarle mucho tiempo. Es evidente que dejar el trabajo por discapacidad conlleva un impacto emocional. ¿Quién no se deprimiría en una situación así? Sin embargo, a menudo presenta ramificaciones más complejas, y si no se está preparado puede llevar a una caída en picado que afecte tanto al bienestar mental como a la salud física.

En mis años de trabajo con numerosos clientes, he observado que la transición de estar trabajando a dejar el empleo por discapacidad es un acontecimiento vital importantísimo, que está a la misma altura que casarse o mudarse de casa o ciudad, y que puede tener amplias repercusiones en los sentimientos y el estado de ánimo. También puede ejercer un efecto demoledor en la capacidad de tomar decisiones de un modo objetivo y racional. Los clientes que reconocen ese impacto y saben que deben esperar este tipo de sentimientos están más preparados para lidiar con ellos y contrarrestarlos al mínimo.

¿QUÉ VA A SUCEDER?

No se preocupe, no va a ser una catástrofe ni va a dejarle por los suelos. Al igual que sucede con los síntomas médicos, el impacto emocional de una situación varía de unas personas a otras. Las repercusiones emocionales de dejar de trabajar a menudo se manifiestan con depresión, falta

de concentración, incapacidad de centrarse en un objetivo y alcanzarlo, y en sentimientos generales de malestar, indefensión y miedo ante el futuro. Puede experimentar otros síntomas, tanto emocionales como físicos. Lo importante es recordar que, aunque estos síntomas le resulten incómodos, forman parte del proceso natural del cambio que está atravesando, y que terminarán pasando.

¿POR QUÉ SUCEDER?

La respuesta es en parte bastante obvia. Uno pasa de estar trabajando activamente a una situación de desempleo y discapacidad; eso es algo importante que disgustaría a cualquiera. Pero también hay otros factores en juego, en especial la sensación de haber perdido el control y de encontrarse ante una batalla para toda la vida.

A menudo se siente una falta de control no sólo sobre la dirección que toma la vida, sino también sobre el propio cuerpo. Mucha gente cree que dejar de trabajar es “rendirse” ante el problema de salud, que ha asumido el mando del cuerpo, y que lo único que puede hacer es quedarse mirando.

Del mismo modo, el problema de salud determina también las opciones para el futuro. Puede sentir que ya no tiene el poder de decidir qué dirección tomar o qué pasos dar. Esta sensación de indefensión puede ser devastadora emocionalmente y desencadenar todo tipo de síntomas.

Por último, están todos esos

mensajes sobre la ética del trabajo que aprendió mientras crecía y que probablemente se repitan una y otra vez en las primeras etapas de su enfermedad. ¿Quién no tendría problemas emocionales si, en el trasfondo de su mente, piensa constantemente cosas como?:

- Te estás rindiendo al dejar de trabajar. Eres un cobarde.
- Te dejas vencer por la enfermedad.
- Ya no eres un ciudadano que contribuye a la sociedad.
- Vas a dar un paso de gigante que te acercará más a tu fin.
- Te estás aprovechando de los recursos del sistema.
- Eres débil, una persona necesitada, y muchos otros adjetivos menos agradables.

Por supuesto, nada de esto es verdad y ni siquiera es racional, pero nuestras emociones no reaccionan con racionalidad.

Esos mensajes “profundos” los pueden transmitir incluso los amigos y familiares. La gente que nunca ha estado discapacitada no comprende el precio que uno debe pagar por dejar el trabajo. Yo mismo he oído a algunos describir a sus amigos discapacitados como “retirados” o “tomándose las cosas con calma”. Incluso pueden hacer bromas sobre “qué fácil es tu vida ahora”.

¿QUÉ PUEDO HACER?

Por suerte, usted puede hacer muchas cosas, y todas las sugerencias que se ofrecen a continuación podrían encabezarse con el lema **“Vuelva a asumir el control de su vida”**.

sigue en la pág 8

TRABAJO

viene de la pág 7

- **Controle el modo y el momento de dejar el trabajo** – Haga sus planes; estudie sus opciones; cree su propia agenda para dejar de trabajar.
- **Vaya paso a paso para evitar abrumarse** – Puede lograrlo dividiendo sus tareas en partes más pequeñas. Primero, deje el trabajo, después solicite la discapacidad al empleador, luego pase su seguro médico a COBRA, más adelante solicite cobertura de la Seguridad Social, etc. Una lista o esquema de tiempo le ayudará a centrar la atención en el siguiente paso pequeño sin sentirse desbordado por la magnitud del proceso.
- **Fomente, active y utilice su red de apoyo** – Sus familiares, amigos y cuidadores pueden ofrecerle apoyo emocional y asistencia práctica, pero es posible que tenga que pedirselo directamente.
- **Plantéese una psicoterapia a corto plazo** – Es posible que su red de apoyo sea lo bastante fuerte para darle toda la ayuda que necesita mientras atraviesa este cambio. Pero a muchos clientes también les ha resultado muy útil acudir unos meses a un psicoterapeuta experto en los problemas emocionales de los discapacitados.
- **Diga lo que piensa de forma educada pero con firmeza** – No dude en expresar a quienes no comprendan la situación que está pasando que esto no son unas vacaciones y que ya le gustaría poder volver a trabajar.

PERO, ¿QUÉ HARÉ CUANDO ESTÉ EN SITUACIÓN DE DISCAPACIDAD?

Mucha gente se desespera pensando que cuando deje el trabajo no va a tener nada que hacer. Algunos se imaginan tirados en la cama, mirando a la pared y esperando a que pase el tiempo. Pero no es así como funciona. Más de un cliente preocupado de tener demasiado tiempo libre ha regresado después de dejar el trabajo para contarme que estaban tan ocupados que no tenían ni idea de cómo habían sido capaces de trabajar anteriormente a tiempo completo.

Al principio habrá mucho que hacer: presentar solicitudes y reclamaciones, reajustar el seguro médico, pedir subsidios al gobierno, etc.

Si usted es el tipo de persona que siempre estaba ocupada, créame, seguirá tan ocupada como lo desee en todo lo posible una vez que pase a la situación de discapacidad. Dependiendo de cómo se sienta y de sus intereses personales, podrá tomar clases, disfrutar de la familia e incluso ayudar a otras personas o agencias haciendo tareas voluntarias.

Lo mejor que puede hacer es esperar un cierto torbellino emocional cuando deje el trabajo. Reconózcalo como parte natural del proceso y no permita que le asuste y le haga creer que es algo más que una reacción temporal a lo que sucede en su vida en ese momento. Todo pasará; usted seguirá adelante. La vida sigue.




INTERFERÓN

viene de la pág 6

(IL-29) en participantes voluntarios sanos.

El interferón omega es un compuesto nuevo perteneciente al tipo I. En la reciente Conferencia sobre Enfermedades Digestivas celebrada en mayo de 2007, los investigadores presentaron los resultados a las 72 semanas de un estudio en Fase II que está comparando la politerapia de interferón omega más ribavirina con la monoterapia de interferón omega en 102 portadores del genotipo 1 sin experiencia terapéutica previa con hepatitis C crónica. La combinación de interferón omega más ribavirina demostró una actividad antiviral comparable a la del interferón alfa más ribavirina (RVS del 36%). La formulación actual debe inyectarse todos los días, pero Intarcia Therapeutics está preparando un estudio sobre una fórmula de liberación continua mediante un dispositivo implantable, con la teoría de que el mantenimiento de concentraciones de fármaco estables puede reducir los efectos secundarios con respecto a las inyecciones semanales de interferón pegilado alfa.

EL FUTURO DE LOS INTERFERONES

Aunque los interferones siguen constituyendo la base esencial del tratamiento contra el VHC, los compuestos que atacan directamente al virus (como los inhibidores de la proteasa y la polimerasa del VHC) ofrecen esperanzas de poder lograr una terapia eficaz con menos efectos secundarios. No obstante, teniendo en cuenta sus múltiples modos de acción, la mayoría de los expertos pronostican que el interferón pegilado alfa – y posiblemente otros tipos nuevos de interferón – jugará un importante papel en el tratamiento de la hepatitis C en el futuro más próximo. 

Noticias sobre la Conferencia DDW



Alan Franciscus, Redactor jefe

La Conferencia sobre Enfermedades Digestivas (DDW) de este año ofreció una cantidad ingente de información sobre nuevos fármacos en fase de desarrollo, así como muchas ponencias centradas en el VHC. Dado que la DDW tuvo lugar poco después de la Conferencia de la Asociación Europea para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (EASL), la mayor parte de la información dedicada a los fármacos en fase de desarrollo ya se cubrió en la edición de mayo de 2007 del *HCV Advocate*, en el sitio Web del HCV Advocate y en muchos otros medios de comunicación. En consecuencia, este artículo se centrará en los datos presentados en la DDW que no han sido tratados en el HCV Advocate, o bien en la información que sí se ha abordado pero que merece un análisis más detallado.

EL VHC Y LA POBLACIÓN ÁRABE DE LOS EE.UU.

La vía de transmisión más frecuente del VHC en todo el mundo son las prácticas médicas poco seguras, tales como la reutilización de jeringas y el uso de productos hemáticos sin analizar. En los países mediterráneos orientales, se calcula que en torno a 21 millones de personas están infectadas con el VHC. Si

se desglosa la prevalencia estimada de VHC por países de Oriente Medio, sería: en Egipto, el 18,1%; en Irak, el 0,5% y en Jordania, el 2,1%; se desconocen las tasas de Siria y el Líbano. En los Estados Unidos, ciertos grupos de inmigrantes presentan tasas de VHC más altas que la población general estadounidense. Los estudios de prevalencia de las comunidades inmigrantes procedentes de Rusia y Vietnam muestran unas tasas de infección que oscilan entre el 15 y el 25%. Pero, ¿qué sucede con los árabes inmigrantes que proceden de países de Oriente Medio? En el primer estudio sobre árabes residentes en los EE.UU., L.H. Jamil y cols. (póster 1024), en colaboración con el *Arab American and Chaldean Council* (árabes residentes en los EE.UU. que pertenecen a la Iglesia Caldea Católica) realizaron la prueba de la hepatitis C a inmigrantes árabes residentes en el Sureste de Michigan. Esta zona alberga a la comunidad de Oriente Medio más grande fuera de sus zonas de origen, con una población aproximada de 430.000 árabes.

En total, se realizó la prueba a 492 sujetos; 8 participantes fueron excluidos porque habían nacido en los Estados Unidos. De los 484 sujetos restantes, 26 (el 5,4%) resultaron VHC positivos: el 46% eran varones, el 61,5% tenía entre 40 y 59 años, el 69% tenía 12 años

o menos de estudios y el 65% no estaba cubierto por ningún seguro médico. La tasa de prevalencia más elevada correspondió a los jordanos (18,2%), seguidos de los tunecinos (16,7%) y los egipcios (10%). Los factores de riesgo reconocidos fueron: uso de drogas intravenosas (72%), prácticas sexuales de riesgo (62%), uso compartido de productos de higiene personal (52%), transfusiones de sangre antes de 1992 (15%) e inyecciones con jeringas no estériles (13%).

DURABILIDAD DE LA RVS

La durabilidad de la respuesta virológica sostenida (RVS) al tratamiento para el VHC ha provocado continuos debates sobre si es apropiado emplear la palabra 'curación' cuando se alcanza una RVS. Independientemente de la palabra utilizada para describir el éxito terapéutico, es evidente que la mayoría de los pacientes que logran una RVS siguen siendo seronegativos al VHC mucho tiempo después de finalizar el tratamiento. En la conferencia DDW, se presentó una ponencia sobre la confirmación de la durabilidad de la RVS, basada en un estudio de seguimiento durante 5 años de los participantes de un ensayo clínico sobre el interferón alfa-2a (40KD) (PEGASYS®) en monoterapia o en combinación con ribavirina (Copegus®) (póster 444). M.G. Swain y cols. expusieron los datos de su estudio, todavía en activo, sobre personas que alcanzaron la RVS en 4 ensayos clínicos diferentes (monoterapia de interferón pegilado, y politerapia de interferón pegilado más ribavirina en distintas poblaciones de estudio) escogidos entre 9 ensayos clínicos aleatorizados. En este estudio de seguimiento, se determinó el ARN del VHC cada año durante 5 años desde la

Tratamiento (población)	Número de estudios	N	Media de años tras el tratamiento	Pacientes con el ARN del VHC detectable (n)
Monoterapia (ALAT elevada) ^a	4	163	4,6	2
Politerapia (ALAT elevada) ^a	4	666	4,2	5
Politerapia (ALAT 'normal')	1	75	3,2	0
Mono y Politerapia (coinfección con el VIH / VHC)	1	93	3,2	1

^a1 de los estudios contenía grupos de monoterapia y politerapia

DDW

viene de la pág 9

fecha del último tratamiento. Hasta la fecha, se ha evaluado a un total de 997 pacientes. Se observó que 989 de los 997 sujetos (> 99%) siguieron siendo seronegativos al VHC 5 años después de haber finalizado el tratamiento.

De los 8 pacientes que resultaron seropositivos al VHC, se sabe que 1 de ellos se reinfectó, ya que su último genotipo era diferente al que tenía durante el tratamiento. En los otros 7 pacientes, no se pudo establecer con certeza si el virus había vuelto a proliferar tras alcanzar la RVS o el ARN del VHC detectado se debía también a la reinfección.

ELTROMBOPAG

El eltrombopag (GlaxoSmithKline) es un factor de crecimiento de micromoléculas en fase de investigación que parece estimular las células de la médula ósea y aumentar la concentración de plaquetas. En un estudio previo (TPL102357) de eltrombopag en personas cuyo nivel de plaquetas era demasiado bajo para iniciar una terapia contra el VHC, se halló que eltrombopag aumentó las plaquetas a una concentración igual o mayor de 100.000/ul, lo que permitió que dos tercios de los participantes del estudio (49 de 74) pudieran comenzar el tratamiento. G.M. Dusheiko y cols. (nº 1044) realizaron un subanálisis de los da-

tos obtenidos con TPL202357 para determinar si el uso de eltrombopag contrarresta la trombocitopenia (escasez de plaquetas) provocada por el interferón pegilado.

Se halló que el eltrombopag mantuvo el nivel de plaquetas con efectividad por encima de las 50.000/ul en hasta el 81% de los pacientes durante las 12 primeras semanas de tratamiento antiviral. Los autores concluyeron que “la administración de eltrombopag evitó la necesidad de modificar las dosis de PEG-IFN en alrededor del 90% de los pacientes durante las 12 primeras semanas de tratamiento antiviral”. Basándose en esos resultados, los autores comentaron que merece la pena investigar más a fondo el uso de eltrombopag en ciclos largos (48 semanas).

VACUNA CONTRA EL VHA

En personas con enfermedades hepáticas preexistentes, otra infección de hepatitis vírica podría agravar la hepatopatía e incluso resultar mortal. Por este motivo, los pacientes con otra enfermedad hepática deberían vacunarse contra la hepatitis A (VHA) y la hepatitis B (VHB) si todavía no se han expuesto a esos virus. Pero, ¿se están llevando a cabo estas recomendaciones tan firmes en la práctica clínica real? Para responder a esta pregunta, S. Dhalla y cols. (póster 1002) inscribieron a 2.038 pacientes: 715 no estaban infectados (grupo de con-

trol), 121 tenían el VIH, 893 tenían el VHC y 309 estaban coinfectados con hepatitis C y el VIH. A los participantes se les pidió que completaran un cuestionario detallado durante la consulta a su médico de atención primaria o al consultorio de gastroenterología en 3 centros de estudio distintos. Se recopiló la información demográfica, el registro de vacunaciones y los datos relativos a los obstáculos para vacunarse.

A través de esa recopilación de datos, se identificó a 1.650 pacientes que **NO** habían estado expuestos previamente al VHA. En este grupo, solamente 412 (25,0%) indicaron que habían recibido la vacuna, 900 (64,5%) no estaban vacunados y 338 (20,5%) no sabían si se habían vacunado.

De los pacientes vacunados, el 12,9% pertenecía al grupo sin infecciones, el 28% al grupo con el VIH, el 37,3% al grupo con el VHC y el 22,8% al grupo coinfectado con el VIH/VHC (P = < 0,001).

En el cuadro siguiente se ofrece una lista resumida de los obstáculos declarados por los participantes para vacunarse contra el VHA.

Este estudio deja muy claro que es necesario divulgar más información y educar mejor a los pacientes y a los profesionales de la salud para superar estos obstáculos a la vacunación.

DONANTES DE HÍGADO VHC POSITIVOS

Incluso hoy en día, la cantidad de hígados sanos necesarios para hacer trasplantes supera con creces la cantidad de hígados disponibles procedentes de donantes. En la actualidad, sólo un tercio de los pacientes que necesitan un hígado pueden recibirlo. A medida que la población con hepatitis C vaya envejeciendo, irá aumentando la de-

Obstáculo	No infectados	VIH	VHC	VIH-VHC	Valor P
Mi médico no me ofreció la vacuna	67,0%	69,2%	54,8%	73,8%	< 0,001
Me da miedo vacunarme	17,5%	15,4%	26,0%	27,7%	0,009
Me dan miedo las jeringas	15,0%	28,8%	21,2%	32,3%	< 0,001
No entiendo para qué necesito vacunarme	40,4%	25,0%	36,2%	40,0%	0,15
No sabía que hubiera una vacuna contra el VHA	70,7%	78,8%	62,5%	46,9%	< 0,001
No podía pagar la vacuna	4,4%	11,5%	34,0%	26,9%	< 0,001

sigue en la pág 11

DDW

viene de la pág 10

manda de hígados para hacer trasplantes. Es necesario crear nuevas estrategias que eliminen ese desfase entre los hígados necesarios y los disponibles. Una estrategia que se ha llevado a cabo en los últimos años es seccionar el hígado de un cadáver o bien usar una porción de hígado de una persona sana (donante de hígado vivo). Aunque ambos métodos están incrementando la cantidad de hígados disponibles, es necesario tener más hígados para mejorar la disponibilidad de órganos destinados a trasplantes. Recientemente ha ido ganando aceptación el uso de hígados infectados con el VHC para trasplantes. En la conferencia DDW se presentó un estudio sobre donantes infectados con el VHC y trasplantes de hígado que nos ha ofrecido información crucial sobre el uso de hígados infectados para trasplantes. S. Wilson (nº 2) expuso los resultados del estudio más grande hasta la fecha centrado en el empleo de hígados infectados con el VHC para trasplantes.

El estudio comparó los resultados de los trasplantes en 38 receptores de hígados procedentes de donantes infectados con el VHC frente a los de 76 donantes estándar sin criterios ampliados (SCA), que actuaron como grupo de control.

Los datos se obtuvieron del registro central de trasplantes UNOS (*United Network for Organ Sharing*) y de los gráficos originales de datos de los donantes en los propios centros. El 30% de todos los donantes cumplieron los criterios SCA (donantes estándar) y se admitieron como sujetos equiparables potenciales para el estudio del grupo de control. Cada donante de hígado VHC positivo se comparó con dos receptores de donantes estándar (donantes estándar

equiparados en el grupo de control [DEEC]) según la edad del receptor (+/- 10 años), el diagnóstico principal, la etapa de cáncer en los casos de CHC (cáncer de hígado), la puntuación del receptor en la clasificación MELD (+/- 5) y la edad del donante (+/- 10 años).

Los resultados incluyeron la supervivencia del injerto y la de los pacientes al cabo de 3 meses, 1 año y 2 años; los fallecimientos perioperatorios (que engloban las tres fases de la intervención quirúrgica: preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio), la recurrencia de VHC al 4º mes y la fibrosis al cabo de 1 año (F0-F4-Metavir).

Los grupos de donantes con el VHC y los controles de donantes estándar equiparados no se diferenciaron en cuanto a los datos demográficos de receptores ni donantes, ni en el tiempo de isquemia (descenso del riego sanguíneo) en frío y en caliente. La única diferencia entre los dos grupos fue que la edad de los pacientes VHC negativos en el grupo de control era más avanzada que la de los donantes VHC positivos. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 36 meses. La supervivencia con el análisis actua-

rial de Kaplan-Meier demostró una mayor supervivencia del injerto en los donantes infectados con el VHC, con tendencia a ser estadísticamente significativa ($p = 0,10$).

Los autores concluyeron que los resultados preliminares de su estudio sugieren que los donantes infectados con el VHC pueden mostrar una tasa de progresión a fibrosis más lenta al cabo de 1 año. Además, quienes recibieron injertos de donantes infectados con el VHC presentaron una supervivencia más alta que los donantes estándar del grupo de control. Los resultados de los ensayos fueron tan alentadores que los autores concluyeron que “el uso de donantes VHC positivos puede considerarse una primera línea de tratamiento para aumentar la cantidad disponible de órganos donados en pacientes que necesitan un trasplante de hígado por cirrosis derivada del VHC”.

Para informarse en más detalle sobre estos y otros datos presentados en la DDW, visite http://www.hcvadvocate.org/news/reports/DDW_2007/TOC_HCV_2007.htm

	Donante Infectado con Hepatitis C	Donantes Estándar Equiparados para el Grupo de Control (DEEC)	valor n
TOTAL	N = 38	N = 76	
Supervivencia a los 90 días			
Injerto	37/38 (97,4%)	72/76 (94,7%)	NS
Paciente	37/38 (97,4%)	72/76 (94,7%)	NS
Supervivencia al Año			
Injerto	30/31 (96,8%)	62/72 (86,1%)	NS
Paciente	31/31 (96,8%)	63/72 (87,5%)	NS
Supervivencia al los 2 Años			
Injerto	16/19 (84,2%)	49/62 (79,0%)	NS
Paciente	17/19 (84,2%)	52/62 (83,9%)	NS
Pérdida del Injerto en 7 días	1/38 (2,6%)	1/76 (1,3%)	NS
Mediana de Fibrosis a los 4 Meses (F0-F4)	0,68	0,33	0,08
Mediana de Fibrosis a los 12 Meses (F0-F4)	0,86	1,05	NS
Porcentaje de Cambio en la Fibrosis	26%	69%	

Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien.



**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.

© 2007 Hepatitis C Support Project



www.hcvadvocate.org

HCSF

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