

Informe sobre la Conferencia EASL de 2007

■ ■ ■
Liz Highleyman

La 42ª Conferencia de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) tuvo lugar este año del 11 al 15 de abril en Barcelona, España. Esta conferencia, una de las reuniones anuales más importantes dedicadas a la hepatitis vírica y otros tipos de enfermedades hepáticas, ofreció este año numerosas ponencias centradas en el perfeccionamiento del tratamiento estándar contra la hepatitis C, en la evaluación no invasiva de la fibrosis hepática y en la coinfección con el VIH/VHC, entre otros temas.

NUEVOS FÁRMACOS CONTRA EL VHC

Muchas presentaciones se centraron en los nuevos antivirales que dirigen su actividad directamente contra el propio VHC. En esta reunión destacó la cantidad de estudios en fases iniciales que evalúan las combinaciones de estos compuestos en la etapa preclínica de desarrollo. Ya se sabe con certeza que los medicamentos que atacan directamente al virus tienen tendencia a provocar resistencia vírica, lo cual puede retrasarse o prevenirse mediante la combinación de varios fármacos, especialmente mediante terapias que combinen medicamentos con mecanismos de acción diferentes.

Lo ideal es estudiar estos compuestos en politerapia desde el principio para prevenir que cuando lleguen a la etapa clínica aparezcan inconvenientes inesperados, como interacciones perjudiciales o toxicidades acumulativas.

Telaprevir

Los datos más esperados llegaron con una ponencia de última hora de J.G. McHutchison y cols., centrada en el inhibidor oral de la proteasa del VHC telaprevir, de Vertex/Tibotec (VX-950). El ensayo en Fase IIb PROVE 1 evaluó a 250 portadores del genotipo 1 con hepatitis C crónica que fueron distribuidos aleatoriamente para recibir 750 mg de telaprevir cada 8 horas o bien placebo, más 180 mcg/semana de interferón pegilado alfa-2a (Pegasys) y 1000-1200 mg/día de ribavirina durante 12 semanas. Pasado ese período, los participantes recibieron Pegasys/ribavirina sin telaprevir durante 0, 12 ó 36 semanas. En los tres grupos de telaprevir combinados, el 79% de los sujetos alcanzaron una respuesta virológica rápida (RVR) en la Semana 4 (ARN del VHC < 10 UI/ml), en contraste con el 11% en el grupo que tomó placebo. En la Semana 12, el 70% de los pacientes que tomaban telaprevir seguían teniendo indetecta-

EN ESTE NÚMERO



Consejos de Salud: <i>Concienciación sobre la hepatitis.....</i>	3
Fatiga.....	5
Neuropatía periférica: <i>Estudio sobre prevalencia y características.....</i>	6
Manifestaciones Extrahepáticas: <i>Neuropatía periférica.....</i>	8

ble el ARN del VHC. Las erupciones cutáneas fueron más frecuentes en los grupos de telaprevir; el 11% de los pacientes en estos grupos abandonaron el tratamiento debido a los efectos secundarios, frente al 3% de quienes tomaron placebo.

En el análisis de los datos provisionales que ya estaba previsto, 6 de 9 pacientes (el 67%) que habían alcanzado la RVR y finalizaron la terapia a las 12 semanas continuaron con la carga viral indetectable en la Semana 20 de seguimiento. Aunque la determinación habitual de la eficacia terapéutica es la respuesta virológica sostenida (RVS) 24 semanas después de completar el tratamiento, estos alentadores resultados sugieren que telaprevir en politerapia puede permitir acortar el tratamiento en algunos pacientes con el genotipo 1. Vertex y Tibotec tienen previsto iniciar los ensayos clínicos de la Fase III sobre la poli-

sigue en la pág 2

EASL 2007

viene de la pág 1

terapia con telaprevir en el último trimestre de 2007.

Valopicitabina

La valopicitabina (NM 283) es un inhibidor de la polimerasa NS5B del VHC que se toma por vía oral y está desarrollando Idenix. N. Afdhal presentó los datos de un ensayo en Fase IIB que evaluó a 178 portadores del genotipo 1 sin respuesta terapéutica previa. Los participantes fueron distribuidos inicialmente para recibir valopicitabina por vía oral en dosis que oscilaron de 400 a 800 mg/día, con o sin Pegasys; la dosis se redujo posteriormente a 400 mg en todos los pacientes, debido a la aparición de efectos secundarios de tipo digestivo. Un grupo de control recibió tratamiento estándar con Pegasys más 1000-1200 mg/día de ribavirina. El tratamiento continuó después de que los sujetos lograron una carga viral indetectable durante nueve meses, hasta un máximo de 72 semanas; en cambio, la monoterapia del grupo que tomaba valopicitabina se suspendió antes de lo previsto por su falta de eficacia. En la Semana 48, los pacientes que tomaron valopicitabina/Pegasys/ribavirina y quienes volvieron a tratarse con el tratamiento estándar lograron un ARN del VHC indetectable en proporciones similares (15%-20% frente al 24%), lo que demuestra la dificultad de suprimir completamente la multiplicación del VHC en pacientes sin respuesta terapéutica previa.

Sin embargo, en otro estudio en Fase IIB realizado por E. Lawitz y cols., la valopicitabina funcionó mejor en portadores del genotipo 1 que tomaban el tratamiento por primera vez. Este ensayo clínico

incluyó a 173 participantes distribuidos aleatoriamente para recibir valopicitabina en dosis que oscilaron de 200 a 800 mg/día en distintos regímenes de politerapia con Pegasys (ninguno tomó ribavirina); también en este caso, se redujo la dosis a 400 mg debido a los efectos secundarios. La velocidad inicial de descenso del ARN del VHC estaba correlacionada con la dosis de valopicitabina. En la semana 24, el 50%-70% de los participantes tenían indetectable el ARN del VHC, y la mayoría mostró una respuesta al final del tratamiento en la semana 48. Estos datos sugieren que para algunos pacientes sin experiencia terapéutica previa, puede emplearse valopicitabina junto con interferón pegilado en lugar de ribavirina, pero se necesitarán más datos sobre la RVS para confirmar esta hipótesis.

HCV-796

HCV-796 es un inhibidor de la polimerasa NS5B del VHC que ha mostrado actividad antiviral contra todos los genotipos del VHC cuando se administra en monoterapia. S.A. Villano y cols. presentaron los resultados de un estudio con 65 pacientes sin experiencia terapéutica (cerca del 65% con el genotipo 1) distribuidos aleatoriamente para recibir HCV-796 por vía oral (100, 250, 500 ó 1000 mg) cada 12 horas, o bien placebo, en combinación con interferón pegilado alfa-2b (PegIntron); ninguno tomó ribavirina. En todas las dosis estudiadas, HCV-796 más PegIntron redujo la carga viral del VHC más que PegIntron en monoterapia, con unos descensos medios del ARN del VHC de 3,3-3,5 logocopias en los grupos de politerapia (frente a 1,6 logocopias en el grupo que tomó la monoterapia de PegIntron). No se observaron efectos secundarios con HCV-796 que obligaran a limitar las dosis.

Boceprevir

Muchos observadores se preguntaron qué había pasado con el inhibidor de la proteasa NS3 del VHC fabricado por Schering-Plough, SCH 503034 –que ahora se llama boceprevir– cuando no se presentó ninguna información sobre el mismo en la conferencia AASLD el pasado mes de octubre. En la EASL, los investigadores presentaron datos de varios estudios sobre el fármaco, pero ninguno acerca del actual estudio en Fase II de Schering que está evaluando boceprevir más interferón pegilado/ribavirina en portadores del genotipo 1 sin respuesta terapéutica previa, cuya divulgación está prevista para finales de año.

R. Ralston y cols. presentaron los resultados de un estudio *in vitro* sobre boceprevir en combinación con NM 107, el profármaco activo de la valopicitabina. En un modelo replicón del genotipo 1 del VHC, la combinación de los dos medicamentos produjo más inhibición de la replicación viral que la observada con cada fármaco por separado. Además, la combinación de ambos medicamentos disminuyó la aparición de resistencia farmacológica, un conocido inconveniente de los fármacos que atacan directamente al VHC. Volviendo a los ensayos clínicos, R.A. Preston y cols. señalaron que en un estudio farmacocinético con rótulos a la vista y dosis fijas (400 mg), boceprevir fue bien tolerado y seguro en pacientes con graves alteraciones hepáticas.

Celgosivir

El metabolito activo del celgosivir (MX-3253), la castanospermina, es un potente inhibidor de la alfa-glucosidasa, una enzima anfitriona necesaria para el ensamblaje y la liberación del VHC. K. Kaita y cols.

sigue en la pág 7

Consejos de Salud:

Concienciación sobre la hepatitis



Lucinda Porter, Enfermera titulada

El mes de mayo está designado como Mes de Concienciación sobre la Hepatitis. Es una buena oportunidad para bosquejar los fundamentos básicos de esta afección. La palabra *hepatitis* significa inflamación del hígado. La parte *hepat* de la palabra procede del griego y significa hígado. La parte *itis* simplemente describe la inflamación. Si piensa en otras palabras que terminan en *itis*, verá que siguen el mismo patrón. La *amigdalitis* es la inflamación de las amígdalas, la *apendicitis* indica inflamación del apéndice, la *artritis* describe la inflamación de las articulaciones, y así sucesivamente.

Hepatitis es un término general, y no nos dice nada sobre la causa de la inflamación. El alcohol, las drogas, las toxinas, los microorganismos, y ciertos factores inmunitarios y genéticos pueden causar hepatitis. Hay un tipo de hepatitis que es consecuencia de dietas ricas en grasas o del sobrepeso. Estos factores controlables pueden provocar una acumulación excesiva de grasa en el hígado, lo cual da lugar a la inflamación del órgano.

Los virus son los causantes de las formas contagiosas de hepatitis. Estas enfermedades víricas se clasifican por letras del alfabeto. Las más comunes son la hepatitis A (VHA), la hepatitis B (VHB) y la hepatitis C (VHC). También hay hepatitis D, E y G. Durante algún tiempo, se incluyó también la hepatitis F, pero después se retiró de la lista. Se cree que la hepatitis F no existe o bien es una mutación de alguno de los otros virus. Algunos expertos creen que la hepatitis F sí existe, pero hasta que no se conozcan más datos, la F se ha eliminado de la sopa de letras.

Aunque la A, B, C, D, E y G son enfermedades hepáticas causadas por virus, las diferencias entre ellas son importantes. La hepatitis A no se parece más a la hepatitis C que un simio a un ser humano. Comparten semejanzas obvias, pero también tienen diferencias evidentes.

SEMEJANZAS

Independientemente de su causa, no todos los tipos de hepatitis presentan síntomas necesariamen-

te. El hígado es un órgano silencioso, y puede no dar señales de aviso cuando tiene un problema. Sin embargo, cuando avisa, los síntomas suelen coincidir. La fatiga es el síntoma más frecuente. También pueden sentirse náuseas, falta de apetito y malestar general. Además, puede causar vómitos, diarrea, dolor de estómago y fiebre. La piel y los ojos pueden volverse amarillentos, lo cual se conoce como *ictericia*. La orina puede tener un tono oscuro y las heces pueden volverse más claras. En la exploración física, el médico puede palpar dilatación en el hígado. Por último, los resultados de las analíticas pueden revelar anomalías en las enzimas hepáticas.

DIFERENCIAS

Las hepatitis A y E se transmiten por vía orofecal. La hepatitis E se da fuera de los Estados Unidos y rara vez se encuentran casos en dicho país. Los brotes de hepatitis A suelen aparecer por familias, en centros de cuidado infantil y por consumir alimentos contaminados. Para prevenir la infección por el VHA, es recomendable lavarse las manos antes de comer y de preparar comida, después de ir al lavabo y después de cambiar pañales. Deben evitarse los mariscos crudos o poco cocidos, tales como ostras y almejas. Cuando se viaje a zonas con alto riesgo de hepatitis E, no debe beberse agua que no haya sido adecuadamente tratada. Evite consumir hielo, mariscos crudos o poco cocidos y todas las frutas y verduras crudas sin pelar.

Las hepatitis A y E no son enfermedades crónicas. Eso significa que si las contrae, al final se recuperará y no volverá a infectarse. Es muy poco común que estos dos virus provoquen complicaciones o muertes, excepto en el caso de las mujeres en el tercer trimestre de embarazo, que presentan una proporción de fallecimientos a consecuencia del VHE del 20%. No existe un tratamiento específico contra el VHA y el VHE. Hay una vacuna contra la hepatitis A. Todas las personas con hepatitis B y C que nunca hayan tenido

sigue en la pág 4

CONCIENCIACIÓN

viene de la pág 3

el VHA deben vacunarse.

Las hepatitis B, C, D y G se transmiten a través de la sangre y los fluidos corporales. La prevención consiste en evitar todo aquello que haya estado expuesto, aun remotamente, a contacto con la sangre o algún fluido corporal. Debe practicarse el sexo con protección, no compartir drogas o utensilios para preparar drogas y asegurarse de que los tatuajes, perforaciones y manicuras se realizan con todas las medidas de seguridad.

La hepatitis B es muy contagiosa. Es más contagiosa que el VHC o el VIH. El VHB se transmite por vía sexual, a través de utensilios contaminados para preparar drogas, y también de la embarazada al feto. En los Estados Unidos, muchos adultos que contraen hepatitis B consiguen superarla sin que se convierta en una enfermedad crónica. En dichos casos, los sujetos desarrollan una protección natural frente a reinfecciones. Sin embargo, el VHB puede hacerse crónico, lo cual produce serios problemas hepáticos como cirrosis, cáncer e incluso la muerte. A escala mundial, la infección por el VHB es un problema enorme. De los más de 2.000 millones de personas que han contraído el VHB, 350 millones son portadores crónicos, y se producen más de medio millón de muertes al año. Existe un tratamiento para el VHB, pero no siempre resulta eficaz. El mejor modo de evitar el contagio es vacunarse. Todas las personas con hepatitis C crónica que no se hayan infectado con el VHB deben vacunarse.

El VHD es bastante inusual, en el sentido de que no aparece por sí

mismo. Solamente se encuentra en presencia del VHB. El VHD puede ser muy grave y provocar la muerte. No existe una vacuna contra este virus, pero en cierto sentido, la vacuna contra el VHB confiere protección, ya que sin VHB no puede haber VHD.

Los lectores habituales del *HCV Advocate* prácticamente son auto-ridades en hepatitis C, por lo que sólo lo mencionaré brevemente. El VHC es crónico en cerca del 80% de los sujetos infectados. El tratamiento resulta eficaz en la mitad de los casos. Si se inicia en los primeros 6 meses tras la infección, tiene una eficacia de casi el 100%. A diferencia del VHB, el VHC no está clasificado oficialmente como una enfermedad de transmisión sexual. Pero aunque la tasa de transmisión por vía sexual es baja, siempre es buena idea usar protección en las relaciones sexuales. No existe una cura contra el VHC.

En cuanto al VHG, no se sabe demasiado. Las transfusiones de sangre son la vía de transmisión de este virus. No se ha determinado si hay algo preocupante en el VHG. En determinados casos, puede incluso ofrecer propiedades beneficiosas. Tampoco hay vacuna para el VHG.

La hepatitis es a menudo una enfermedad prevenible, independientemente de si la causa es vírica, tóxica o de si deriva del consumo de drogas o del estilo de vida. Es fácil pensar que el hígado va a estar bien, ya que es un órgano que no da mucho la lata. Si tratamos mal el estómago o la espalda, las consecuencias son tan obvias que normalmente cambiamos nuestros hábitos. Sin embargo, como el hígado es tan silencioso, no nos damos cuenta enseguida si lo estamos dañando. No espere a que sea demasiado tarde. Empiece a cuidar el hígado

desde ya mismo.

American Liver Foundation
(Fundación Estadounidense sobre el Hígado) www.liverfoundation.org

Center for Disease Control
(Centros de Control de Enfermedades) www.cdc.gov

HCV Advocate www.hcvadvocate.org

Hepatitis Foundation International
(Fundación Internacional contra la Hepatitis) www.hepfi.org

Organización Mundial de la Salud www.who.int/en



¿Qué es?

Neuropatía periférica: lesión de los nervios que transmiten sensaciones a los brazos y las piernas.

Subclínica: enfermedad sin síntomas claros. La etapa antes de que los signos y síntomas sean detectables.

Neoplasia: formación de tejido anómalo (tanto canceroso como no canceroso).

Fatiga



Alan Franciscus, Redactor jefe

La fatiga es el síntoma más frecuente que refieren las personas que viven con la hepatitis C y muchas otras enfermedades hepáticas. La fatiga puede oscilar de leve a grave y ser tan debilitante que afecte cada aspecto de la vida diaria. ¿Qué es lo que provoca la fatiga derivada de los problemas hepáticos? Por desgracia, no tenemos la respuesta a esta pregunta tan importante, pero en los últimos años se han propuesto algunas teorías interesantes, a medida que se realizan más estudios centrados en los motivos y los posibles modos de contrarrestar el cansancio derivado de las enfermedades hepáticas. En este artículo, me centraré en la información de un trabajo titulado “La fatiga en la enfermedad hepática: patofisiología y tratamiento clínico”, de Mark, G. Swain MD, MSc, PRCPC.

En su análisis, el Dr. Swain aborda los distintos tipos de fatiga, o su clasificación. Hay dos tipos diferentes: la fatiga periférica y la fatiga central. **La fatiga periférica** se caracteriza por una disfunción neuromuscular. Este tipo de fatiga está relacionada con el sobreesfuerzo muscular, la atrofia de los músculos y la debilidad. El autor señala que este tipo de fatiga no es el que se asocia a la enfermedad hepática, excepto en personas con una veloz progresión de la enfermedad, como quienes padecen cirrosis descompensada. **La fatiga central** es resultado de una alteración en la neurotransmisión cerebral, y es el tipo más asociado a las enfermedades hepáticas. También destacó que el grado de fatiga no se correlaciona necesariamente con la gravedad de

la enfermedad hepática, lo cual dificulta la determinación de la fatiga derivada de los problemas de hígado. La dificultad de calibrar la causa de la fatiga en casos de enfermedad hepática se ve complicada por otros factores, como la depresión y la ansiedad ante el hecho de padecer una dolencia crónica, el estigma social que suscita la enfermedad, los efectos secundarios de los medicamentos con y sin receta, los problemas de sueño, la falta de ejercicio y muchas otras variables.

Como mencionamos anteriormente, se desconoce la causa exacta de la fatiga derivada de la enfermedad hepática. Se ha propuesto la teoría de que este tipo de fatiga procede de una disfunción de los neurotransmisores del sistema nervioso central, del cual forma parte el cerebro. Entre los compuestos químicos que podrían provocar este tipo de fatiga destaca la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la serotonina, la noradrenalina y otros compuestos de los neurotransmisores.

- **Las CRH** están ampliamente distribuidas por todo el sistema nervioso central y participan en la capacidad de alerta (viveza o preparación para actuar) y en la activación de la conducta (el modo en que una persona se comporta o reacciona). Se conjetura que una de las causas de la fatiga por problemas hepáticos es la liberación defectuosa de la CRH.

- Se sabe que las anomalías en la concentración de serotonina provocan depresión, ansiedad y cansancio generalizado. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se utilizan para tratar la depresión y el síndrome de fatiga crónica, pero no siempre son eficaces para controlar la fatiga.

- La norepinefrina o noradrenalina es una hormona del

estrés y un neurotransmisor liberado por el cerebro, y se asocia con frecuencia a la ‘respuesta de lucha o huida’. La falta de actividad de la norepinefrina se ha relacionado con la fatiga y la depresión, aunque su papel en el caso de la fatiga no ha sido estudiado a fondo. Los inhibidores de la recaptación de norepinefrina (IRN) sirven para tratar la depresión, la abstinencia del tabaco (bupropión) y la fatiga (aunque se usan al margen de las indicaciones).

- Otros neurotransmisores son los compuestos químicos dopaminérgicos y cannabinoides en el cerebro, pero no se han realizado investigaciones sobre la función de dichos neurotransmisores respecto a la fatiga derivada de las enfermedades hepáticas.

- También se ha propuesto que la causa de este tipo de fatiga sea la comunicación entre el hígado y el cerebro, en concreto la posibilidad de que las citocinas (mensajeros químicos liberados por el sistema inmunitario para combatir enfermedades) puedan llegar hasta el cerebro. Hasta hace poco tiempo, se creía que las moléculas de las citocinas eran demasiado grandes para introducirse en el cerebro, pero recientemente se ha descubierto que existen determinadas vías o puntos de acceso para que las moléculas más grandes se introduzcan en el cerebro. Esta teoría se ha probado con ratas y los resultados sugieren que las citocinas pueden introducirse o ser sintetizadas en el cerebro y que “en situaciones de enfermedad hepática pueden provocar fatiga a concentraciones que no ejercen efecto alguno en los pacientes sanos”.

El artículo prosigue con los métodos para tratar la fatiga:

- Descartar otras posibles causas,

sigue en la pág 6

Neuropatía periférica: *Estudio sobre prevalencia y características*



Alan Franciscus, Redactor jefe

La neuropatía periférica (NP) es una manifestación extrahepática de la hepatitis C bien establecida. No hace mucho, se creía que solamente las personas con crioglobulinemia derivada del VHC podían padecer NP, pero los últimos estudios están comprobando que no es así. Un amplio estudio italiano observó que la prevalencia de NP en la población con el VHC es más alta de lo que se pensaba, y que la NP está presente en personas con hepatitis C incluso si no tienen crioglobulinemia derivada del VHC.

En su estudio, L. Santoro y colaboradores inscribieron de forma consecutiva a 234 pacientes (120 mujeres y 114 hombres) con infección por el VHC en siete centros italianos, a lo largo del período comprendido desde enero de 2001 a diciembre de 2003. El promedio de edad fue de 52,3 años (margen 18-89 años) y la duración de la infección por el VHC era de 36 meses (margen 1-156). Todos los pacientes se habían mantenido sin tratamiento alguno para la infección por el VHC. Se descartaron otras posibles causas de NP (diabetes, consumo de alcohol, insuficiencia renal, avitaminosis, trastornos tiroideos, neoplasias, agentes tóxicos). Todos los pacientes fueron evaluados por un experto neurólogo. El diagnóstico de neuropatía clínica se basó en los síntomas y en la exploración electrofisiológica.

Un total de 36 de los 234 pacientes (15,3%) fueron diagnosticados

con NP mediante exploraciones electrofisiológicas; el 10,6% fue diagnosticado con NP basándose en sus síntomas, y un 4,7% adicional fue diagnosticado con NP subclínica. Se detectó crioglobulinemia en el 29,3% de los pacientes: se observó NP en el 21% de los pacientes con crioglobulinemia, frente al 13% de quienes no tenían crioglobulinemia. La presencia de crioglobulinemia y NP era significativamente más frecuente en los pacientes de mayor edad. No se halló correlación entre la concentración de ARN del VHC (carga viral) y la presencia de NP.

Los autores concluyeron que la prevalencia de NP derivada del VHC es más baja de la que se ha observado entre la población diabética (34%), pero más alta de la que presentan los pacientes neoplásicos (2-5%), o la población general (2,4-8%). Asimismo, los autores concluyeron que “la crioglobulinemia no es un factor de riesgo de neuropatía” y que “siempre debe realizarse una exploración electrofisiológica para no pasar por alto posibles casos de NP, particularmente entre los pacientes con el VHC de mayor edad”.

Bibliografía:

Santoro, L. Prevalence and characteristics of peripheral neuropathy in hepatitis C population. *J Neurosurg Psychiatry* 2006;77:626-629

FATIGA

viene de la pág 5

como patrones inadecuados de sueño, cafeína y consumo de alcohol

- Exploración física y pruebas de laboratorio para descartar otras enfermedades como el hipotiroidismo

- Evaluación psicológica para asegurarse de que el paciente no está deprimido o ansioso, lo cual puede provocar fatiga

- Análisis de la medicación recetada, de los medicamentos con receta y de los suplementos de salud, para descartar posibles interacciones medicamentosas o efectos secundarios

- Elaboración de un plan con el paciente para potenciar las opciones saludables, que incluya terapia cognitiva conductual y programas de dieta y ejercicio, así como apoyo por el aspecto psicosocial de vivir con una enfermedad del hígado

Por desgracia, no hay fármacos aprobados para tratar la fatiga derivada de los problemas hepáticos. Se ha demostrado que el modafinil (marca Provigil) mejora la fatiga central, pero se necesitan más estudios en personas con enfermedades hepáticas.

Una de las mejores estrategias para las personas que viven con fatiga derivada de una enfermedad hepática es aprender todo lo posible sobre los factores desencadenantes que aumentan la fatiga, y tomar las medidas necesarias para controlarla. Para ver consejos prácticos sobre el control de la fatiga, consulte la guía del HCSP *A Guide to Understanding and Managing Fatigue*.

Bibliografía:

Swain MG. Fatigue in liver disease: pathophysiology and clinical management. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2006 Mar;20(3):181-188



EASL 2007

viene de la pág 2

presentaron un estudio de ocultación doble en Fase II sobre el celgosivir en 57 portadores del genotipo 1 sin respuesta terapéutica previa (36) o con una respuesta parcial (21). Los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente para recibir 400 mg de celgosivir una vez al día más PegIntron, con o sin ribavirina, o bien la terapia estándar de PegIntron/ribavirina. Los datos se analizaron dos veces porque la mitad de las muestras de carga viral tuvieron que someterse a prueba otra vez tras el análisis inicial. En el segundo análisis, el 42% de los pacientes en el grupo de celgosivir/PegIntron/ribavirina lograron una respuesta virológica inicial (un descenso de al menos 2 logocopias en el ARN del VHC en la Semana 12), frente al 10% de los integrantes del grupo de PegIntron/ribavirina. El tratamiento fue bien tolerado; el efecto secundario más frecuente de celgosivir fueron molestias digestivas en su mayor parte leves.

OTROS COMPUESTOS NUEVOS

Por otra parte, los investigadores presentaron los datos de estudios en sus primeras etapas sobre nuevos compuestos en las fases iniciales de desarrollo. F. Gray y cols. hablaron sobre GSK625433, un inhibidor experimental de la polimerasa NS5B del VHC fabricado por GlaxoSmithKline. Utilizando un sistema de replicación con los genotipos 1a/1b del virus, hallaron que GSK625433 inhibió la polimerasa del VHC de forma potente y selectiva, mostró actividad sinérgica al combinarse con interferón y conservó su actividad contra el VHC resistente a otros tipos de inhibidores de la polimerasa.

Además, Abbott está desarro-

llando otro inhibidor experimental de la polimerasa NS5B del VHC, A-848837. Según señalaron A. Molla y cols., el fármaco fue activo en un modelo de replicación y mostró un perfil farmacocinético favorable en chimpancés. Sin embargo, el virus se volvió resistente mediante una gran variedad de secuencias de mutaciones.

Por otra parte, se presentaron también los resultados de R1479 y BILB194, dos inhibidores de la polimerasa del VHC; de PSI-6130, la molécula “matriz” del inhibidor análogo de nucleósido R7128; del inhibidor del VHC ACH-806 (GS9132); del agonista del receptor tipo toll 9 (TLR9) CPG 10101 (Actilon); y de los inhibidores de la ciclofilina DEBIO-025 y NIM811.

PERFECCIONAMIENTO DE LA TERAPIA ESTÁNDAR

Los investigadores, aparte de ocuparse de los nuevos compuestos mencionados, presentaron también numerosos estudios centrados en el perfeccionamiento del tratamiento estándar contra la hepatitis C que emplea interferón pegilado más ribavirina.

- En dos ponencias distintas, S. Zeuzem, A.U. Neumann y V.G. Bain expusieron datos que demuestran que el interferón de seroalbúmina, o Albuferon, puede ser tan eficaz como el interferón pegilado o incluso más, con la ventaja añadida de que provoca menos efectos secundarios.

- E. Zehnter y cols. hallaron que cerca del 90% de los portadores de los genotipos 2/3, y en torno al 70% de los pacientes con los genotipos 1/4 que lograron la RVR en la Semana 4 alcanzaron posteriormente la RVS. Sugirieron que el ciclo estándar de 24 ó 48 semanas de tratamiento puede ser “excesivo” para muchos pacientes con respuesta

rápida, pero pidieron medidas de precaución –como asegurarse de un cumplimiento terapéutico estricto y evaluar otros factores pronósticos– antes de tratar de acortar la duración del tratamiento.

- O. Dalgard y cols. señalaron que, entre 428 pacientes con hepatitis C crónica portadores de los genotipos 2 ó 3 que lograron la RVR en la Semana 4 de terapia con PegIntron más ribavirina, quienes fueron tratados durante un total de 14 semanas lograron la respuesta virológica sostenida casi en la misma proporción que los sujetos tratados durante las 24 semanas estándar (el 91% frente al 95%).

- En su análisis de pacientes con el genotipo 2/3 que no alcanzaron la RVR en el estudio ACCELERATE, B. Willems y cols. hallaron que el tratamiento intensivo durante 48 semanas con Pegasys más 1000-1200 mg de ribavirina redujo el riesgo de recaídas y logró una tasa de RVS del 75%, en contraste con el 65% entre los pacientes tratados durante las 24 semanas estándar o que tomaron una dosis menor de ribavirina (800 mg).

- Por último, en un estudio de seguimiento a largo plazo con cerca de 1000 pacientes, M.G. Swain y cols. observaron que más del 99% de los sujetos que alcanzaron una respuesta sostenida con interferón pegilado en monoterapia o en combinación con ribavirina siguieron conservando indetectable el ARN del VHC hasta cinco años después de finalizada la terapia, lo que sugiere que puede considerarse la RVS como una “curación”.

Para consultar los resúmenes de la conferencia EASL de 2007, visite:

<http://www.easl.ch/liver-meeting/Program/SessionIndex.asp>.



Manifestaciones Extrahepáticas: *Neuropatía periférica*



Alan Franciscus, Redactor jefe

La neuropatía es un término médico que engloba cualquier enfermedad de los nervios. Existen cuatro tipos principales de neuropatía: la polineuropatía, la neuropatía autónoma, la mono-neuropatía y la forma más común, la polineuropatía periférica, más conocida como neuropatía periférica. La neuropatía periférica daña los nervios de los brazos y las piernas. Normalmente, la primera zona afectada son los pies y las piernas, antes que las manos y los brazos.

Este artículo abordará la neuropatía periférica derivada del VHC, y se centrará en las causas, síntomas y tratamientos para esta enfermedad.

CAUSA

No se comprende del todo la causa exacta de la NP derivada del VHC, pero se ha especulado que podría proceder de la acumulación de depósitos de ARN del VHC en los vasos sanguíneos que suministran oxígeno a los nervios, de la infección de los nervios por parte del VHC, de un proceso inflamatorio en los nervios o de un trastorno inmunitario provocado por el VHC. Anteriormente se creía que solamente las personas con crioglobulinemia padecían NP derivada del VHC, pero se ha demostrado que esta enfermedad puede aparecer incluso en ausencia de crioglobulinemia. Los estudios han hallado que hasta el 15,3% de la población con el VHC presenta

NP. La causa más común de la NP es la diabetes; de hecho, se calcula que el 34% de los diabéticos tienen NP. Este porcentaje contrasta con la prevalencia de NP entre la población general, de tan sólo el 2,4-8%.

SÍNTOMAS

Los síntomas más frecuentes de la NP son entumecimiento, hormigueo, pinchazos o calambres, falta de equilibrio y coordinación, y dolor en las zonas afectadas. El dolor suele percibirse como una quemazón constante, un “cosquilleo” o una descarga eléctrica. Los síntomas de la NP suelen agudizarse por la noche. Además, la NP puede producir debilidad, falta de reflejos (especialmente en los tobillos) y problemas en los pies, como llagas y ampollas, capaces de causar infecciones en la piel y el hueso. La NP no siempre progresa o empeora, por lo que el hecho de que una persona presente síntomas no significa que la enfermedad vaya a ir en aumento.

Normalmente, la NP se diagnostica basándose en los síntomas físicos y en la exploración directa. Es importante saber que muchas personas con NP no muestran síntomas, lo cual puede dificultar el diagnóstico. La forma más común de diagnosticar la NP es la realización de una completa exploración física de los pies. El médico busca los signos específicos de la enfermedad, tales como lesiones cutáneas y problemas de circulación, y

comprueba el grado de sensación tocando con un filamento distintas zonas del pie o la pierna. Existen otras pruebas que pueden emplearse para determinar el tipo y alcance del daño nervioso, tales como estudios de conducción nerviosa, electromiografías, pruebas sensoriales cuantitativas, variabilidad de la frecuencia cardíaca, ecografías o biopsias cutáneas.

TRATAMIENTO

El tratamiento más común de la NP consiste en controlar los síntomas. El médico puede recomendar aspirina, paracetamol, o algún antiinflamatorio no esteroideo (AINE). Para aliviar los síntomas más intensos pueden utilizarse pomadas de uso tópico, analgésicos opioides, antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes y otra clase de antidepresivos conocidos como inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina (IRSN). También puede emplearse la estimulación nerviosa transcutánea (ENT), que aplica corrientes eléctricas para bloquear las señales de dolor, la hipnosis, la biorregulación y la acupuntura. En general, lo que mejor funciona para controlar la quemazón constante son los antidepresivos.

El tratamiento de la mayoría de las manifestaciones extrahepáticas derivadas del VHC consiste en abordar la causa subyacente (hepatitis C) mediante interferón. Sin embargo, el interferón ha ob-

sigue en la pág 9

NEUROPATÍA

viene de la pág 8

tenido resultados desiguales como tratamiento de la NP, y existe la posibilidad de que en realidad empeore la NP preexistente. Por lo general, el tratamiento de la NP en los sujetos con hepatitis C se decide caso por caso, evaluando al paciente según su grado de NP y sus posibilidades de responder a los distintos tratamientos, incluido el interferón.

CUIDADOS DE LOS PIES

Como ya mencionamos, la NP suele afectar en primer lugar a los pies y las piernas. Dado que la NP puede provocar una pérdida de sensación en las extremidades inferiores, es esencial que los pacientes con NP presten una atención especial a los pies. La pérdida de sensación provocada por la NP puede dar lugar a cortes, llagas y otras lesiones en los pies que pasen desapercibidos para el propio sujeto. Si se pasa por alto una afección o lesión, pueden aparecer infecciones y ulceraciones que podrían extenderse al hueso. Las infecciones óseas graves pueden hacer necesaria la amputación del hueso infectado. Hay muchos modos de cuidar y proteger los pies. Las recomendaciones de la Asociación Estadounidense contra la Diabetes pueden adaptarse con facilidad a los casos de NP.

- Compruebe minuciosamente el estado de todas las zonas del pie cada día. Busque manchas rojas, cortes, inflamaciones y ampollas. Si no puede mirarse la planta de los pies, utilice un espejo o pídale a otra persona que se la examine.

- Manténgase más activo.
- Lávese los pies todos los días.

Séquelos bien, especialmente entre los dedos.

- Hidrátese los pies a diario (pero no entre los dedos).
- Nunca vaya descalzo; lleve siempre zapatos y calcetines cómodos. Debe hacerlo porque si tiene NP puede sufrir cortes o lesiones en los pies sin percibir dolor alguno.
- Córtese las uñas de los pies para evitar roces y cortes en los dedos adyacentes.
- Tenga cuidado de no exponer los pies a temperaturas demasiado altas o bajas.
- Mantenga la circulación sanguínea en los pies. La ADA recomienda mover los tobillos hacia arriba y hacia abajo durante 5 minutos, de dos a tres veces al día. No cruce las piernas durante mucho tiempo.
- Deje de fumar.
- Consulte con el médico si necesita zapatos especiales (ortopédicos).

Para más información sobre la neuropatía periférica, visite:

American Diabetes Association
(Asociación Estadounidense contra la Diabetes): www.diabetes.org

The Neuropathy Association
(Asociación contra la Neuropatía):
www.neuropathy.org



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

Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien.



www.hcvadvocate.org

HCSP

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