

## AASLD 2004 1ª Parte



Alan Franciscus, Editor-in-Chief

*La conferencia de AASLD de este año destacó por su información sobre una amplia variedad de temas. De especial interés fueron los datos referidos a los tratamientos experimentales contra la hepatitis C, a la calidad de vida y a distintos temas relacionados con los tratamientos.*

### FÁRMACOS EXPERIMENTALES CONTRA EL VHC

#### Viramidina

En la conferencia de AASLD celebrada este año hubo un par de presentaciones centradas en terapias experimentales que parecen alentadoras. Uno de los nuevos fármacos que van más avanzados en los ensayos clínicos (y el que parece que va a conseguir primero la aprobación para comercializarse) es la viramidina, un profármaco de la ribavirina dirigido específicamente al hígado. Cuando la ribavirina se prescribe junto con interferón pegilado produce resultados virológicos sostenidos en el 50% aproximadamente de las personas infectadas con el genotipo 1 del VHC. Por desgracia, la ribavirina está asociada a anemia hemolítica en función de las dosis administradas, por lo que se están realizando investigaciones para desarrollar un medicamento que produzca el mismo tipo de resultados que la ribavirina sin las toxicidades hemáticas derivadas de la misma. Dado que la viramidina actúa sobre

el hígado (profármaco), se espera que su concentración en el plasma y los glóbulos rojos sea más baja, pero que tenga la misma eficacia que la ribavirina como tratamiento del VHC.

Un ensayo clínico dirigido por Chin-chung Lin y colegas comparó la concentración de hemoglobina de la ribavirina y la viramidina. El ensayo fue un estudio aleatorizado con rótulos a la vista y grupos paralelos que incluyó a 87 pacientes, de los cuales 42 recibieron 600 mg de viramidina por vía oral dos veces al día. 45 pacientes recibieron 600 mg de ribavirina dos veces al día si su peso corporal superaba los 75 kg, y 600 mg de ribavirina por la mañana y 400 mg por la noche si pesaban menos de 75 kg. Se determinaron los niveles de plasma y glóbulos rojos antes del tratamiento, en la semana 4 y en la semana 12.

Los autores hallaron que había bastante correlación entre los glóbulos rojos y las concentraciones plasmáticas de viramidina y ribavirina, pero que la viramidina producía un menor descenso medio en la hemoglobina (lo que indica un menor potencial de anemia) que la ribavirina.

En otro estudio, Robert Gish y colaboradores evaluaron la tasa de respuesta al final del tratamiento y la incidencia de anemia de la viramidina junto con interferón pegilado alfa-2a (Pegasys). En el estudio, 180 pacientes sin experiencia terapéutica contra el



### EN ESTE NÚMERO

**Resumen sobre la Coinfección por el VHC/VIH en la ICAAC y la AASLD.....2**

**Consejos de Salud Fiestas, Alcohol y VHC.....3**

VHC recibieron interferón pegilado alfa-2a 180 mg/semana junto con viramidina a dosis de 400 mg/dos veces al día (47 pacientes), 600 mg/dos veces al día (43 pacientes), 800 mg/dos veces al día (45 pacientes), o ribavirina a 1000/1200 mg diarios (45 pacientes). Los pacientes eran predominantemente masculinos (64%), con el genotipo 1 (72%), edad media = 49 años y una carga viral elevada.

Las tasas de respuesta al final del tratamiento fueron comparables en todos los grupos tratados. Es de resaltar que la incidencia de anemia declarada fue del 2% en el grupo que tomó 400 mg y 600 mg, del 11% en el de viramidina 800 mg y del 27% en el grupo de ribavirina.

Los autores concluyeron que el mejor perfil de seguridad con una eficacia equiparable es la dosis de viramidina 600 mg/dos veces al día en combinación con interferón pegilado.

#### Albuferón

Albuferón es un interferón modificado y fusionado con albúmina para producir una acción más prolongada.

sigue en la pág 4

# Resumen sobre la Coinfección por el VHC/VIH en la ICAAC y la AASLD



Por Liz Highleyman

*Varias presentaciones de la Conferencia Intercientífica sobre Fármacos Antimicrobianos y Quimioterapia ICAAC) y de la reunión de la Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD), celebradas a finales de octubre y primeros de noviembre de 2004, se centraron en la hepatitis C y la coinfección por el VIH.*

## **Tratamiento de los Pacientes Coinfectados**

Pisando los talones a los estudios APRICOT y ACTG 5071, el ensayo clínico PRESCO [Pegasys más ribavirina para el tratamiento de la coinfección por el VIH/VHC] (resumen V-1148 de la ICAAC) volvió a mostrar resultados alentadores con interferón pegilado más ribavirina como tratamiento de los pacientes coinfectados. Este estudio multicéntrico todavía en marcha, realizado por M. Núñez y colaboradores del Hospital Carlos III de Madrid incluye a 350 sujetos aproximadamente con la enfermedad por el VIH bien controlada y un buen estado de salud general; cerca de la mitad tiene el genotipo 1 del VHC más refractario al tratamiento, alrededor del 40% de los participantes son portadores de los genotipos 1 ó 3, y el 10% tiene el genotipo 4. El ensayo utilizó dosis relativamente altas de ribavirina ajustadas en función del peso corporal (las dosis iniciales tan bajas de ribavirina pueden haber contribuido a la elevada tasa de recidivas

observada en el estudio ACTG 5071). El análisis que nos ocupa incluyó a casi 200 pacientes que completaron 24 semanas de tratamiento. Al cabo de 24 semanas, un análisis de intención de tratamiento reveló que el 63% de todos los sujetos y el 50% de aquéllos con el genotipo 1 lograron una carga viral del VHC indetectable. Las tasas de respuesta según los pacientes realmente tratados fueron más elevadas (del 71% de forma global y del 61% para el genotipo 1), ya que este análisis excluyó a cerca del 20% de participantes que suspendieron la terapia antes de tiempo por la aparición de reacciones adversas o por otros motivos. Aunque esta tasa de respuesta para los portadores del genotipo 1 es más elevada que la que se ha observado en otros estudios de coinfección con la misma duración de tratamiento, es necesario hacer un seguimiento más prolongado para determinar si los participantes van a mantener la respuesta virológica sostenida (RVS) 24 semanas después de finalizar el estudio.

## **Cuándo debe Interrumpirse el Tratamiento anti-VHC**

Teniendo en cuenta los molestos efectos secundarios y el elevado precio del tratamiento contra la hepatitis C, sería útil poder pronosticar qué pacientes tienen probabilidades de alcanzar la RVS para poder interrumpir la terapia en los casos que no van a beneficiarse de la misma.

Dos presentaciones de la ICAAC mostraron que—igual que sucede con los pacientes mono infectados con el VHC—los sujetos coinfectados que responden mal al principio del tratamiento no suelen lograr una RVS al final. Maribel Rodríguez Torres y colaboradores (resumen H-1751 de la ICAAC) analizaron los datos de un subconjunto integrado por 300 participantes del estudio APRICOT (cerca del 60% con el genotipo 1). Descubrieron que, mientras que una buena respuesta (evidenciada por un descenso de 2 logocopias como mínimo en el ARN del VHC) en la semana 4 o la semana 12 no predecía necesariamente la RVS (con un valor pronóstico de los resultados positivos del 66% y el 56%, respectivamente), una mala respuesta en dichos puntos temporales sí podía predecir la ausencia de RVS (con un valor pronóstico de los resultados negativos del 88% en la semana 4 y del 98% en la semana 12). Los investigadores concluyeron que el mejor plazo para valorar la progresión y tomar una decisión sobre la continuación del tratamiento era el de 12 semanas, ya que cuatro semanas parecían un período demasiado corto y eliminaban a un reducido número de sujetos que podrían alcanzar la RVS más adelante. Los primeros datos del estudio PRESCO sobre la respuesta virológica (resumen H-1753 de la ICAAC)

sigue en la **pág 6**

# Consejos de Salud: *Fiestas, Alcohol y VHC*



Lucinda Porter, Enfermera titulada

Una de las primeras recomendaciones que reciben los pacientes con infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es abstenerse del consumo de alcohol. Esta recomendación es especialmente importante para aquellos pacientes que están siguiendo un tratamiento antivírico. Si se bebe alcohol durante el tratamiento es menos probable eliminar el virus. La declaración consensuada de los Institutos Nacionales de la Salud de los EE.UU. divulgada en 2002 recomienda lo siguiente para tratar el VHC:

*“El alcohol es un factor importante en la progresión de las enfermedades hepáticas por el VHC a cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC). Los antecedentes de abuso del alcohol no son una contraindicación a la hora de iniciar la terapia; sin embargo, el consumo continuado de alcohol durante el tratamiento influye negativamente en el resultado, y se recomienda encarecidamente abstenerse del alcohol antes y durante la terapia antivírica; no se ha determinado con precisión el nivel de alcohol que no resulta perjudicial, y, en algunos casos, incluso las cantidades moderadas pueden acelerar la progresión patológica”*

Las pautas prácticas establecidas por la Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD) coinciden con las pautas de los NIH (Diagnóstico, Manejo y Tratamiento de la Hepatitis C; Doris B. Strader, Teresa Wright, David L. Thomas y Leonard B. Seeff; HEPATOLOGY, Abril de 2004).

*“Un componente fundamental de la terapia contra el VHC es instruir a las personas afectadas por la enfermedad crónica sobre las medidas que pueden ser útiles para reducir e incluso prevenir la progresión de la fibrosis, independientemente del tratamiento que sigan. Lo más importante es alertar contra los potenciales efectos destructivos del alcohol. Existen numerosos estudios que han constatado una firme relación entre el abuso del alcohol y la aparición o progresión de fibrosis e incluso de CHC. Más aún, el exceso de alcohol puede potenciar la multiplicación del ARN del VHC e interferir en la respuesta terapéutica. Sin embargo, el establecimiento del umbral de consumo que es claramente perjudicial para las perso-*

*nas infectadas por el VHC sigue siendo un asunto controvertido. Está ampliamente aceptada la idea de que un consumo diario de más de 50 gramos de alcohol tiene una elevada probabilidad de empeorar la fibrosis, pero se ha observado que incluso niveles por debajo de la mitad han llegado a provocar efectos nocivos sobre la enfermedad hepática. Con toda certeza, en las personas que beben en exceso es necesario tomar iniciativas para tratar el abuso y la dependencia del alcohol antes de comenzar el tratamiento antivírico, pero éste no está contraindicado en pacientes que beben de vez en cuando o tienen antecedentes de alcoholismo. Aunque no se ha logrado una opinión consensuada, parece razonable recomendar la abstinencia total durante el tratamiento o la limitación del consumo a una bebida ocasional durante el curso del tratamiento”.*

Para los pacientes con el VHC, abstenerse del consumo de alcohol es una recomendación tan apremiante como aconsejar un paracaídas cuando uno va a lanzarse de un avión en pleno vuelo. No es una sugerencia que admita distintos puntos de vista. Sin embargo, a pesar de esto, algunos pacientes quieren información muy específica: ¿pueden beber “un poco” o “en ocasiones especiales?” No se conoce la respuesta a esta pregunta, pero se recomienda la abstinencia total. Bien mirado, ¿por qué tomar riesgos innecesarios? Tal como lo expresó un paciente, “Yo considero una copa ocasional como jugar a la ruleta rusa; es como ponerme una pistola en el hígado, apretar el gatillo y esperar que no me mate”. Hay algo que sí sabemos con seguridad, y es que el alcohol no mejora la salud del hígado.

El consumo de alcohol impregna toda nuestra sociedad. El alcohol forma parte con frecuencia de los acontecimientos sociales, las reuniones de negocios e incluso las ceremonias religiosas. “Brindamos” para pedir salud, suerte, amor y longevidad. El alcohol aparece en las revistas, en la televisión y en las películas. En las fiestas, bodas y acontecimientos deportivos lo normal es beber.

sigue en la pág 7

## AASLD

viene de la pág 1

En la conferencia se presentaron los resultados de un ensayo multicéntrico en fase I/II, con rótulos a la vista y aumento escalonado de las dosis, diseñado para evaluar la inocuidad, tolerabilidad y farmacocinética de Albuferón en adultos infectados con el VHC que no lograron una respuesta virológica sostenida con el tratamiento.

119 pacientes recibieron Albuferón en una o dos inyecciones subcutáneas separadas 14 días entre sí. El fármaco resultó bien tolerado, y no hubo suspensiones terapéuticas a causa de los efectos secundarios. Todas las reacciones adversas fueron transitorias y de intensidad leve o moderada.

Los autores hallaron que el descenso en la carga viral estaba en proporción a las dosis administradas, y concluyeron que Albuferón tiene la capacidad, hasta ahora no alcanzada, de satisfacer la necesidad de una terapia anti-VHC con dosis menos frecuentes que los interferones actualmente existentes, y que puede conferir mejores resultados clínicos.

### NM283

NM 283 es un inhibidor de la polimerasa que ha demostrado actividad antivírica en chimpancés infectados con el VHC. Se llevó a cabo un ensayo con dosis escalonadas en pacientes portadores del genotipo 1 para evaluar la actividad anti-VHC, la farmacocinética y la seguridad de NM283 en dosis que oscilaron entre 50-800 mg/día frente a un grupo que tomó placebo. La duración del estudio fue de 15 días.

Se formaron 8 grupos para 95 pacientes, de los cuales 94 completaron el ensayo. El descenso en el ARN del VHC (carga viral) más elevado se observó en los dos grupos que recibieron la dosis de NM283 800 mg/día.

El Dr. Nexam Afdhal y colaboradores no observaron ningún efecto

secundario grave, toxicidades que limitarían el tratamiento ni patrones de anomalías en las analíticas. Las reacciones adversas fueron en general leves y no hubo cancelaciones de tratamiento. Además, los autores hallaron que NM283 se absorbe bien, con aumentos en las concentraciones plasmáticas proporcionales a las dosis administradas. En la actualidad se están realizando ensayos clínicos con NM283 solo y en combinación con interferón.

El Dr. Afdhal presentó también los resultados a los 28 días de 19 pacientes inscritos en un ensayo clínico en fase IIa (que continúa en estos momentos) sobre la monoterapia con NM283 o la politerapia de NM 283 más interferón pegilado. Entre quienes recibieron la politerapia (12 pacientes) hubo un descenso del 99,8% en la carga viral al cabo de 28 días de tratamiento. Los autores concluyeron que “hasta la fecha, NM 283 ha mostrado un perfil de seguridad satisfactorio sin suspensiones causadas por el tratamiento en ninguno de los dos ensayos clínicos”. En principio, el diseño del estudio era para un tratamiento de 28 días, pero se modificó y ahora se ha ampliado a 3 meses. Se espera obtener los datos sobre el protocolo ampliado en el año 2005.

A finales de 2004 va a incluirse también Idenix en la fase IIb de NM 283 para compararse con la combinación de NM 283 e interferón pegilado en pacientes que no responden a una terapia de interferón pegilado y ribavirina al cabo de al menos 3 meses de tratamiento.

### Reacciones Adversas — Pérdida Auditiva Persistente

Es bien sabido que el interferón pegilado con la ribavirina provoca efectos secundarios de moderados a graves. El Centro para la Evaluación e Investigación Farmacológica de la FDA ha divulgado un análisis realizado por su Sistema de Notificaciones de Reaccio-

nes Adversas (AERS) sobre la pérdida auditiva persistente en pacientes tratados con interferón estándar y pegilado. Se calcula que la incidencia de sordera súbita oscila entre 5-20 casos por cada 100.000 personas tratadas con interferón o interferón pegilado. Sin embargo, los autores señalaron que la cantidad real de personas afectadas a consecuencia del tratamiento podría ser mayor, ya que la notificación por parte de los pacientes es voluntaria, y la información relativa a reacciones adversas se considera incompleta.

La FDA impulsó este estudio para determinar si la pérdida auditiva persistente era un efecto potencialmente importante de la monoterapia con interferón y de la politerapia de interferón más ribavirina. En este estudio retrospectivo, se contabilizaron 110 casos no duplicados de pérdida auditiva en pacientes que recibieron interferón o interferón más ribavirina. De estos 110 casos, 28 refirieron un cierto grado de pérdida auditiva permanente tras el tratamiento. Los autores concluyeron que la sordera, que puede ser persistente, va a empezar a incluirse de forma homogénea en todos los prospectos como efecto secundario del interferón, y que es necesario realizar estudios comparativos para determinar la relación directa de este fármaco con la pérdida auditiva mediante criterios de valoración cuantificables. También se recomendó monitorizar durante el tratamiento a los pacientes que toman interferón para detectar cambios en la percepción auditiva. Es importante recordar que la cantidad de casos notificados ha sido baja en proporción con el número de pacientes que han recibido interferón.

Tanto el profesional médico como el paciente deben notificar siempre a la FDA cualquier pérdida auditiva y todo efecto secundario. Las reacciones adversas pueden registrarse en el sitio web de la FDA, <https://www.access>

sigue en la pág 5

## AASLD

viene de la pág 4

[sdata.fda.gov/scripts/medwatch/](http://sdata.fda.gov/scripts/medwatch/) o bien por teléfono, llamando al 1-888-463-6332.

### Marcadores Hepáticos no Lesivos

El método de referencia para calibrar la salud del hígado es la biopsia hepática. Sin embargo, este procedimiento es lesivo, puede provocar complicaciones y resulta costoso.

Los avances recientes en el diagnóstico de daños en el hígado a través de diversos marcadores reflejados en técnicas gammagráficas y análisis bioquímicos han permitido utilizar pruebas que diagnostican la cirrosis o los daños hepáticos relativamente leves. Sin embargo, todavía no se ha creado una prueba mediante marcadores bioquímicos o técnicas gammagráficas que pueda cuantificar todos los grados de daño hepático. Lo que sí están más logradas son las pruebas que determinan el grado de cirrosis. En la AASLD se presentó un nuevo test, denominado FibroScan®, que ofrece resultados alentadores.

E. Chanteloup y colaboradores hicieron una presentación con carteles centrada en FibroScan®, un nuevo método no lesivo que detecta la cirrosis y las complicaciones de las enfermedades hepáticas crónicas. Este estudio prospectivo, que continúa en marcha, comparó la rigidez hepática con parámetros clínicos, biológicos, morfológicos e histológicos mediante la correlación o el coeficiente de Spearman. Se evaluó a los 456 pacientes (257 varones, con una edad media de 53 ± 13 años) inscritos hasta la fecha en el estudio. La población de pacientes con enfermedad hepática crónica admitidos en este estudio se clasificó así: participantes con hepatitis C (n = 27), hepatitis B (n = 21), alcoholismo (n = 66), esteatohepatitis no alcohólica (n = 66). Los autores descubrieron que la rigidez

hepática estaba significativamente correlacionada con la etapa de la fibrosis, los patrones clínicos (antecedentes de varices hemorrágicas, ascitis, carcinoma hepatocelular, puntuación según la escala de Child-Pugh), los parámetros biológicos (plaquetas, tiempo de la protrombina, factor V, albúmina y bilirrubina) los parámetros morfológicos (varices esofágicas, esplenomegalia) y la dismorfia. Los autores concluyeron que FibroScan® es un nuevo método no lesivo para la detección de la cirrosis y sus complicaciones en pacientes con enfermedad hepática crónica que ofrece alentadoras perspectivas.

### Ejercicio

El ejercicio es una herramienta importante para superar la fatiga provocada por el VHC tanto durante el tratamiento como fuera del mismo. Donna M. Zucker, Enfermera Doctorada, presentó los resultados de un pequeño estudio con 20 pacientes VHC positivos que estaban a punto de iniciar una politerapia, y que se diseñó para examinar la relación entre la práctica de ejercicio y la finalización del tratamiento (de 24 a 48 semanas), la fatiga, la calidad de vida y la distancia caminada en pacientes con hepatitis C crónica. Se distribuyó aleatoriamente a los pacientes entre un grupo con práctica de ejercicio y otro grupo que recibió los cuidados habituales. El grupo con ejercicio comenzó a caminar a su propio ritmo en casa durante 3 semanas antes de comenzar el tratamiento anti-VHC (interferón más ribavirina). Las variables evaluadas en ambos grupos fueron la calidad de vida y el grado de cansancio referido por los propios pacientes, el paseo de 12 minutos y la finalización del tratamiento. Además, cada dos meses los pacientes recibieron apoyo por teléfono y en la consulta.

La autora señaló que la práctica de ejercicio fue eficaz, aunque la

sigue en la pág 8



**Director ejecutivo**  
**Redactor jefe**  
**Publicaciones del HSCP**  
Alan Franciscus  
[alanfranciscus@hcvadvocate.org](mailto:alanfranciscus@hcvadvocate.org)

**Director editorial, Webmaster**  
C.D. Mazoff, PhD  
[cdmazoff@hcvadvocate.org](mailto:cdmazoff@hcvadvocate.org)

**Autores contribuyentes**  
Liz Highleyman  
Lucinda K. Porter, Enfermera, CCRC

**Diseño y producción**  
Paula Fener  
Blue Kangaroo Design  
[blueroodesign@aol.com](mailto: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.

© 2004  
Hepatitis C Support Project

## COINFECCIÓN

viene de la **pág 2**

respaldan una conclusión parecida. Manel Crespo presentó resultados similares en la AASLD (resumen 428), validando también el descenso en 2 logocopias del ARN del VHC a la semana 12 como un factor pronóstico válido del éxito terapéutico final. Sin embargo, en contraste con estos resultados, un estudio dirigido por E. Shaw y colaboradores (resumen H-1752 de la ICAAC) halló que ningún paciente que no hubiera demostrado un descenso de 1 logocopia como mínimo en el ARN del VHC para la semana 4 alcanzaba más adelante la RVS (el valor pronóstico de los resultados negativos fue del 100%).

### Interferón en Dosis Bajas

Otro modo de limitar los efectos secundarios derivados del tratamiento anti-VHC es reducir las dosis de interferón o ribavirina, pero existe la preocupación de que esta estrategia pueda poner en peligro la eficacia terapéutica. Ghassan Hammoud señaló en la AASLD (resumen 520) que en un estudio con 63 sujetos coinfectados (cerca de la mitad afroamericanos, casi una cuarta parte con el genotipo 1), quienes recibieron Peg-Intron, interferón pegilado, en dosis bajas (1,0 mcg/kg/semana) más ribavirina en dosis proporcionales al peso corporal durante 48 semanas respondieron casi tan bien como aquéllos que recibieron una dosis más elevada de Peg-Intron (1,5 mcg/kg/semana). Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que tanto la respuesta al final del tratamiento como las RVS fueron inusualmente bajas (27% y 11%, respectivamente) en este estudio si las comparamos con las obtenidas en otros ensayos recientes sobre la coinfección.

### Respuesta histológica

A la hora de analizar la respuesta histológica en el ensayo clínico APRICOT, Eduardo Lissen y colaboradores (resumen 174 de la AASLD) hallaron que, aunque la RVS (40% en total) estaba correlacionada con una mejora de la fibrosis hepática, “una considerable proporción” de pacientes mostraron mejoras histológicas incluso en ausencia de RVS. Se observaron mejoras en la salud del hígado en el 69% de quienes alcanzaron la RVS y en el 43% de quienes no consiguieron una respuesta sostenida.

### Efectos Secundarios del Tratamiento anti-VHC

L. Moreno y colaboradores (resumen V-0784 de la ICAAC) señalaron que muchas personas coinfectadas con fibrosis avanzada sufren efectos secundarios graves cuando toman interferón más ribavirina, pero que aun así algunas mejoran con el tratamiento anti-VHC. En este estudio prospectivo de 56 sujetos, el 88% seguía un tratamiento contra la hepatitis C y la mayoría tenía bien controlada la enfermedad por el VIH (aunque el 18% estaba diagnosticado de sida); el 59% eran portadores del genotipo 1 del VHC, y el 43% mostraba indicios de cirrosis. Al final del tratamiento anti-VHC (algo más de las tres cuartas partes con interferón pegilado), el 29% alcanzó una respuesta al final del tratamiento, pero solamente el 14% logró la RVS. Más de una cuarta parte (29%) suspendió el tratamiento debido a los efectos secundarios; una quinta parte de los sujetos fueron hospitalizados y dos de ellos (4%) fallecieron durante el tratamiento. Las deficiencias hemáticas fueron especialmente comunes: neutropenia, 73%; trombocitopenia, 61%; anemia, 38%. Los malos resultados de este estudio pueden deberse a

que una gran proporción de participantes tenían antecedentes de consumo de drogas intravenosas y volvieron a inyectarse activamente durante el tratamiento anti-VHC. Sin embargo, dado que algunos sujetos respondieron bien al tratamiento, los investigadores sugirieron que interferón más ribavirina podía ser una opción viable para los pacientes con enfermedad hepática avanzada.

En otras presentaciones centradas en las reacciones medicamentosas adversas, Ana Rendón, que también forma parte del equipo del Hospital Carlos III, afirmó que las concentraciones de ribavirina en la sangre podían pronosticar qué pacientes desarrollarían anemia durante el tratamiento (resumen H-1754 de la ICAAC). Aunque los 49 participantes de este análisis recibieron las mismas dosis de ribavirina ajustadas en función del peso corporal (1000 mg si pesaban menos de 75 kg, 1200 si superaban este peso), la concentración de fármaco en sangre varió considerablemente entre los distintos sujetos. No es de extrañar que los pacientes con concentraciones más altas de ribavirina tuvieran más probabilidades de sufrir anemia. Estos resultados sugieren que el control habitual del nivel de fármaco puede ser un elemento importante a la hora de tratar los efectos secundarios derivados del tratamiento anti-VHC. En una investigación relacionada con la anterior, Lev Ginzburg (resumen 397 de la AASLD) señaló que las mujeres y las personas mayores de 55 años corren un mayor riesgo de sufrir anemia durante el tratamiento con ribavirina que los sujetos más jóvenes.

sigue en la **pág 9**

## CONSEJOS

viene de la **pág 3**

Es difícil imaginar la Super Bowl o un partido de fútbol sin anuncios comerciales de cerveza.

El Centro Estadounidense de Información sobre el Alcohol y las Drogas (NCADI) ha señalado que en la actualidad casi la mitad de las personas con más de 11 años de edad beben alcohol. Según el Instituto Estadounidense contra el Abuso del Alcohol y el Alcoholismo (NIAAA), “Para la mayoría de los adultos, el consumo moderado de alcohol—un total de dos copas por día en los hombres y una copa al día en las mujeres y las personas de edad avanzada—causa pocos o ningún problema. (Una copa equivale a 12 onzas (360 ml) de cerveza o refresco de vino, 5 onzas (150 ml) de vino, o 1,5 onzas (45 ml) de licores destilados de 80 grados). No obstante, determinadas personas no deben beber nada en absoluto:

- Mujeres embarazadas o que piensan quedarse embarazadas
- Personas que deban conducir vehículos o practicar otras actividades que exijan reflejos y destreza (como operar maquinaria de alta velocidad)
- Personas estén tomando ciertos medicamentos con o sin receta
- Pacientes con ciertas enfermedades que pueden agudizarse con la bebida
- Alcohólicos en fase de rehabilitación
- Jóvenes con menos de 21 años”

Por desgracia, la bebida tiene un lado más oscuro. El NCDAI señala que alrededor de 14 millones de estadounidenses cumplen los criterios para el diagnóstico de alcoholismo o abuso del alcohol. Cerca de 1 de cada 13 adultos tiene un problema con el alcohol. El abuso del alcohol no sólo afecta al hígado. También puede poner en peligro el sistema

inmunitario, el cerebro, la seguridad económica, las relaciones personales y las familias. En resumen, puede influir en cada aspecto de la vida.

*¿Cómo sabe si tiene un problema con la bebida? Existen cuestionarios que pueden ayudarle a identificar si es así (consulte el apartado Recursos). El NIAAA sugiere el cuestionario CAGE, basado en las iniciales en inglés de la palabra clave en cada pregunta “Contestar a las siguientes cuatro preguntas puede ayudarle a descubrir si usted o alguno de sus seres queridos tiene un problema con la bebida:*

- *¿Alguna vez ha pensado que debería reducir su consumo de alcohol?*
- *¿Le ha molestado la gente criticando su costumbre de beber?*
- *¿Se ha sentido alguna vez mal o culpable por beber?*
- *¿Ha desayunado alguna vez alcohol para despejarse?*

*Una respuesta ‘sí’ sugiere un posible problema con el alcohol. Más de un ‘sí’ significa que es altamente probable que haya un problema. Si cree que usted o alguien que conoce puede tener este problema, es importante consultar de inmediato con un médico o algún profesional de la salud para ayudarle a determinar si existe un problema y el mejor plan de acción”.*

Si no es capaz de dejar la bebida, puede que necesite ayuda. El alcoholismo es una enfermedad, no un defecto de carácter. Hay muchos recursos para ayudar a las personas con problemas de bebida: enfoques profesionales y no profesionales, autoayuda, métodos espirituales y seculares. Si un método no funciona, pruebe con otro hasta que encuentre uno que le funcione bien.

Tanto si beber es un problema para usted como si no, las festividades están llenas de tentaciones. Puede ser útil desarrollar estrategias para superar estas tentaciones. Si

ha comprobado que le resulta difícil estar en un acontecimiento social sin tomar nada, organice un plan sin alcohol. Identifique las circunstancias que le incitan a beber. Si para usted es difícil hablar con la gente, trate de visualizarse a sí mismo/a sintiéndose cómodo/a en contextos sociales. Piense en una serie de temas de conversación que puedan ser de interés general, como la victoria de los Red Sox de Boston, la escasez de vacunas contra la gripe, o si Martha Stewart va a presentar un programa especial sobre decoración navideña. Haga preguntas relajadas y abiertas, como “¿Le gusta viajar?” o “¿Ha visto alguna película buena últimamente?” Cuando voy a una fiesta en la que no conozco a casi nadie, mi objetivo es que los demás se animen a hablar. Me aburro escuchándome a mí misma, y el aburrimiento me abre el apetito. Escuchar a los demás me ayuda a olvidarme de comer y beber.

No me gusta sentirme privada de todo, así que cuando voy a una fiesta el agua mineral no me parece muy festiva que digamos. Mi bebida favorita para “echar la casa por la ventana” es un Shirley Temple con 2 o más guindas. Estas son algunas otras bebidas sin alcohol:

- Tónica con un toque de lima o limón
  - Zumo de tomate con una pizca de tabasco y una rodaja de limón
  - Soda de sifón con hielos y una aceituna
  - Chocolate caliente con nata montada
  - Zumo de manzana caliente con canela en rama
  - Agua con gas y granadina con una raspa de limón, lima o naranja
  - Una versión “virgen” de cualquier cóctel, como piña colada sin alcohol
  - Una cerveza sin alcohol con limón
- (Advertencia: las cervezas y vinos sin alcohol normalmente están prohibi-

sigue en la **pág 8**

## CONSEJOS

viene de la **pág 7**

dos para personas que están en programas de rehabilitación o trasplante de órganos)

- Beba en copas finas. El agua mineral con gas en una copa de vino añade un toque de elegancia.

**Les deseo que estas Navidades sean festivas, saludables y libres de alcohol, y que vayan seguidas de un Feliz Año Nuevo.**

### Recursos

- Alcoholic Anonymous [Alcohólicos Anónimos] (AA) [www.alcoholics-anonymous.org](http://www.alcoholics-anonymous.org)

Para encontrar un grupo de AA cerca de usted, busque "Alcoholics Anonymous" en cualquier directorio telefónico o comuníquese con AA World Service, PO Box 459, New York, NY 10163; (212) 870-3400

- American Council on Alcoholism [Consejo Estadounidense contra el Alcoholismo] [www.aca-usa.org](http://www.aca-usa.org) Línea de Ayuda a escala Nacional 800.527.5344

- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism [Instituto Estadounidense contra el Abuso del Alcohol y el Alcoholismo] (NIAAA) [www.niaaa.nih.gov](http://www.niaaa.nih.gov)

5635 Fishers Lane, MSC 9304  
Bethesda, Maryland 20892-9304

- National Clearinghouse for Alcohol and Drug Information [Centro Estadounidense de Información sobre el Alcohol y las Drogas] (NCADI) [www.health.org](http://www.health.org) (800) 729-6686

- National Drug Treatment and Referral Routing Service: [Servicio de Indicación de Referencias y Tratamientos contra las Drogas] (800) 662-HELP (4357)

- Substance Abuse and Mental Health Services Administration [Administración sobre el Abuso de Sustancias y Servicios de Salud Mental] (SAMHSA) [www.samhsa.gov](http://www.samhsa.gov)  
1 Choke Cherry Road  
Room 8-1054  
Rockville, MD 20857

*Derechos de autor, noviembre de 2004, Lucinda Porter, Enfermera Titulada, y Hepatitis C Support Project / HCV Advocate – Reservados todos los derechos.*



## AASLD

viene de la **pág 5**

dosis inicial establecida varió en cada participante. Se calculó que la práctica de ejercicio tuvo un impacto de leve a moderado con respecto a la finalización de la politerapia anti-VHC, la reducción del cansancio, la mejora de la calidad de vida y la distancia caminada. Es de destacar que el cansancio referido por los propios pacientes fue menor en el grupo con ejercicio que en el grupo de control. Además, las subescalas del Cuestionario sobre Hepatitis y Calidad de Vida referidas a limitaciones específicas y nivel de sufrimiento fueron mejores en el grupo con ejercicio, mientras que mostraron pocos cambios en el grupo de control. La autora indicó además que el ejercicio puede favorecer la salud y mejorar la tasa de cumplimiento de la terapia médica anti-VHC, y que en el futuro se realizará otro estudio con pacientes que reciben interferón pegilado más ribavirina.

### Fatiga y Trastornos del Sueño

Se calcula que el 40-60% de las personas con hepatitis C padecen cansancio y trastornos del sueño, los cuales pueden afectar en gran medida a la calidad de vida. Meghan Carlson y colaboradores presentaron un estudio que evaluó el cansancio mediante la Escala de Intensidad de la Fatiga (FSS) y el Índice Pittsburg de Calidad del Sueño (PSQI) con objeto de determinar la calidad subjetiva del sueño de los pacientes.

En el estudio se incluyó de forma consecutiva a 80 participantes con hepatitis C crónica adscritos a los Consultorios Hepáticos para Adultos de la Universidad de California en San Diego, los cuales cumplieron los cuestionarios de FSS y PSQI. La población de pacientes se caracterizó así: 53% varones, 55% caucásicos, 3,4% hispanos y 3,4% afroamericanos. La

edad media y los años de formación académica fueron de  $51,9 \pm 9,18$  y  $13 \pm 3,31$  años, respectivamente. 41 pacientes no eran cirróticos y 39 sí eran cirróticos. Ningún participante tomaba tratamiento antivírico en el momento de la evaluación.

Los autores señalaron que las puntuaciones de la escala FFS indicaron un nivel de fatiga más acusado que los informes anteriores de adultos saludables y pacientes con hepatitis C crónica. También se observó que no hubo diferencias significativas entre los pacientes cirróticos y los no cirróticos con respecto a la puntuación global de los cuestionarios FSS y PSQI. Se halló una correlación entre la puntuación de la escala FSS (fatiga) y la del índice PSQI (trastornos del sueño). Curiosamente, los pacientes no cirróticos utilizaron más somníferos que los cirróticos.

Los autores concluyeron que los trastornos del sueño y el cansancio fueron comunes en todos los pacientes con hepatitis C evaluados en este estudio.

### Crioglobulinemia

La crioglobulinemia es una de las manifestaciones extrahepáticas más comunes de la hepatitis C. Aunque muchas personas con hepatitis C dan positivo a la prueba de crioglobulinemia, la mayoría son asintomáticas. Sin embargo, cuando es sintomática, esta enfermedad autoinmunitaria puede acarrear graves consecuencias capaces de provocar daños renales, e incluso recientemente se ha vinculado al linfoma no hogkiniano. Los síntomas de la crioglobulinemia pueden incluir dolores musculares y articulatorios, erupciones cutáneas, fiebre, daños renales y ulceraciones en los dedos de manos y pies. Esta afección se debe a la producción de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C por parte del propio organismo.

sigue en la **pág 9**

## AASLD

viene de la pág 8

Un reciente estudio presentado en la conferencia evaluó la afectación del sistema nervioso central en pacientes con crioglobulinemia derivada del VHC. El ensayo admitió a 40 pacientes VHC positivos con crioglobulinemia comparados con un grupo de control de 11 participantes con hepatitis C y 36 voluntarios sanos con las variables de sexo y edad ajustadas a efectos comparativos. Un psiquiatra experimentado administró a los participantes una batería de 10 pruebas neuropsicológicas. Todos los pacientes se sometieron a evaluaciones de RMN (Resonancia Magnética Nuclear).

Los autores señalaron que 34 (94%) de los pacientes evaluados mostraron alguna deficiencia en uno o más de los 10 dominios cognitivos examinados. Los dominios más afectados fueron la capacidad de atención (68%), las funciones de ejecución (41%) y las funciones de construcción visual y destreza espacial visual (35%). La incidencia de alteraciones cognitivas fue notablemente más alta en el grupo con crioglobulinemia que en el grupo de control con portadores del VHC. El análisis por RMN mostró que el grupo con crioglobulinemia tenía una mayor cantidad media de señales de alta intensidad en la materia blanca total y periventricular que los participantes VHC positivos del grupo de control y que los voluntarios sanos.

Los autores concluyeron que la elevada frecuencia de alteraciones cognitivas y la extensión de las anomalías cerebrales observadas con la RMN en pacientes con crioglobulinemia por el VHC sugiere claramente una afectación inflamatoria específica del sistema nervioso central.

*La 2ª parte de este artículo centrado en la conferencia AASLD abordará los tratamientos con interferón.*



## COINFECCIÓN

viene de la pág 6

### Toxicidad Hepática Causada por el Tratamiento anti-VIH

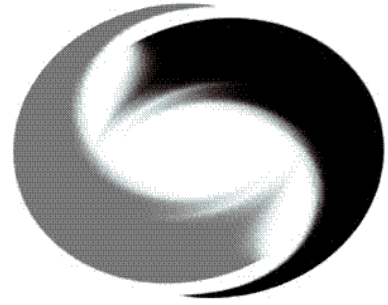
Por lo que se refiere a la toxicidad hepática relacionada con la terapia anti-VIH, C. Cooper y colegas (resumen H-1759 de la ICAAC) hallaron que en un análisis por esquemas sobre pacientes VHC positivos en el Hospital de Ottawa tratados con medicamentos anti-VIH entre enero de 1994 y diciembre de 2003, la hepatotoxicidad grave fue poco frecuente. Solamente el 7% mostró un ascenso de ALAT cinco veces por encima del límite máximo normal, y tan sólo el 3% cambió de fármacos o dejó de tomarlos a consecuencia de problemas hepáticos (todos ellos tomaban inhibidores de la proteasa en dosis completas, y no recibían inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa ni dosis bajas de ritonavir de refuerzo [Norvir]). L. Aranzábal, del Hospital Ramón y Cajal en Madrid (resumen H-1760 de la ICAAC) señaló que, basándose en un estudio de 107 pacientes coinfectados, aquéllos que tenían daños hepáticos de moderados a avanzados (con un grado de fibrosis de 3 ó 4 en la escala de Knodel) presentaron casi tres veces más probabilidades de sufrir una elevación acusada de la ALAT que los pacientes con menos fibrosis. En investigaciones similares, J. Sasadeusz (resumen 372 de la AASLD) indicó que Pegasys más ribavirina “parece seguro y bien tolerado” en los sujetos coinfectados del ensayo APRICOT que tenían cirrosis compensada. Sin embargo, los participantes con cirrosis descompensada fallecieron durante el estudio, lo que llevó a los investigadores a reclamar muchas precauciones con estos pacientes.

### Trasplante de Hígado

Varios estudios hasta la fecha han demostrado que las personas VIH positivas obtienen unos resultados con el trasplante de hígado casi tan buenos como las personas sin el VIH. Pero las nuevas investigaciones indican que los algoritmos actuales para asignar órganos de donantes pueden actuar contra los intereses de los pacientes seropositivos y coinfectados. Un estudio realizado por M. Sánchez Conde, del Hospital Carlos III (resumen H-1758 de la ICAAC) halló una tasa de mortalidad desproporcionadamente alta entre los pacientes con el VIH coinfectados que están en listas de espera para trasplante de hígado (4 de cada 20, o el 20%), y sugirió que los sujetos con el VIH y cirrosis deberían ser evaluados e incluidos en las listas de espera “mucho antes” que quienes no tienen el VIH. Como noticia adicional, Isabelle Pache (resumen 442 de la AASLD) afirmó que más de la mitad (58%) de los pacientes coinfectados con el VHC/VIH con cirrosis cumplían los criterios para someterse al trasplante, pero el 29% fallecieron antes de la evaluación o mientras esperaban el hígado nuevo. Pache y colaboradores sugirieron que, puesto que las lesiones hepáticas progresan con más rapidez en los pacientes coinfectados, deberían definirse unos “criterios más específicos y sensibles” que los de la escala MELD para las personas coinfectadas, y que éstas “deberían ser remitidas en las primeras etapas de la enfermedad hepática a una unidad de trasplantes de hígado”.



Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien.



[www.hcvadvocate.org](http://www.hcvadvocate.org)

**HCSP**

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