



HEPATITIS C  
SUPPORT PROJECT

www.hcvadvocate.org

HCV ADVOCATE

junio 2005 vol. 2, número 6

Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien

UNA PUBLICACIÓN MENSUAL DEL HEPATITIS C SUPPORT PROJECT

www.hcvadvocate.org

# Informe de la DDW de 2005 – 1ª parte



Alan Franciscus, Redactor jefe

*La conferencia del Seminario de Enfermedades Gastrointestinales (DDW) de este año se ha celebrado recientemente en Chicago, Illinois. Esta conferencia tuvo lugar después de la reciente Asociación Europea para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (EASL) y una gran parte de la información presentada en la EASL y explicada posteriormente en la edición de mayo de 2005 del HCV Advocate también se abordó en la DDW. Por este motivo, solamente vamos a cubrir la información nueva o actualizada que se ha añadido en la reciente conferencia del DDW. Hubo una gran variedad de información destacable en muchas áreas de la hepatitis C. La 1ª parte de este informe se centrará en los nuevos tratamientos farmacológicos, en el tratamiento médico para pacientes con cirrosis descompensada por el VHC y diabetes, y en los conocimientos y prácticas sobre el VHC de los residentes de medicina interna.*

## TRATAMIENTOS EN FASE DE INVESTIGACIÓN

En el número del mes pasa-

do de HCV Advocate comenté los datos de tres nuevos medicamentos para tratar la hepatitis C: viramidina, valopicitabina (NM 283) y albuferón. La viramidina (en combinación con interferón pegilado) es un profármaco de la ribavirina. Los resultados sobre la eficacia de la viramidina fueron similares a los del grupo que fue tratado con ribavirina (en politerapia con interferón pegilado). La valopicitabina es un análogo de nucleósido oral, una nueva clase de fármacos que inhiben directamente la ARN polimerasa del VHC. Los resultados preliminares obtenidos tras 24 semanas hallaron que este medicamento logra un descenso del 99,0% en el ARN del VHC (carga viral). El albuferón es un interferón de liberación prolongada que ha demostrado ser capaz de reducir en un 99,9% el ARN del VHC y ha logrado que el 23% de estos pacientes mantengan indetectable la carga viral posteriormente. La información presentada en la EASL sobre estas nuevas terapias, que podrían resultar más eficaces para tratar la hepatitis



## EN ESTE NÚMERO

**Cumplimiento de la terapia anti-VHC.....2**

**Consejos de Salud**  
*El tratamiento anti-VHC y su impacto en la reproducción.....3*

**Nuevas dianas de la terapia anti-VHC.....2**

C, resultó muy alentadora. Incidiendo en la tendencia favorable que se apreció en la EASL, el DDW añadió aún más información prometedora sobre otros fármacos nuevos contra el VHC. El tema más destacado de la conferencia fue el de los resultados de VX-950, un nuevo inhibidor de la proteasa del VHC.

### VX-950

VX-950 es un inhibidor de la proteasa del virus de la hepatitis C que se administra por vía oral y ha sido desarrollado por Vertex Pharmaceuticals. El mecanismo de acción de VX-950 es la inhibición de una enzima del virus encargada de la multiplicación vírica. Si el virus de la hepatitis C no puede elaborar más copias, es posible que pueda erradicarse.

sigue en la pág 4

# Cumplimiento de la terapia anti-VHC



Alan Franciscus, Redactor jefe

El cumplimiento terapéutico es uno de los factores pronósticos más importantes para obtener buenos resultados con el tratamiento anti-VHC. Aunque ya existen pautas de cumplimiento bien definidas y establecidas con otras enfermedades como el VIH y la hipertensión, esto no está tan claro en el caso del VHC. Para el VIH se ha determinado un umbral del 80%, lo que significa que si un paciente *no toma* el 80% de los medicamentos durante el 80% del tiempo, la probabilidad de que la terapia sea eficaz se ve considerablemente reducida. En el caso de la hepatitis C, también se han realizado estudios retrospectivos (que analizan datos de ensayos clínicos anteriores) que han establecido la norma del 80/80/80. Esto significa que los pacientes que sigan la medicación contra la hepatitis C tienen menos probabilidades de lograr buenos resultados terapéuticos si no toman el 80% del interferón y el 80% de la ribavirina durante el 80% de las veces. Sin embargo, esta norma es controvertida porque no se ha confirmado con estudios clínicos prospectivos bien diseñados. Otra preocupación es que la norma del 80/80/80 envíe un mensaje equivocado acerca del cumplimiento terapéutico, ya que permite un umbral más bajo para tomar las medicaciones, en lugar de alentar a tomar el 100% de los fármacos el 100% de las veces, o acercarse a este punto en todo lo posible.

En la actualidad, el interferón pegilado y la ribavirina no provocan

resistencia en el VHC, por lo que ahora mismo la cuestión del cumplimiento solamente es importante por lo que se refiere a los resultados de la terapia. Sin embargo, las cuestiones sobre el cumplimiento terapéutico serán aún más importantes en el futuro, con la aparición de otros tratamientos antivirales como los inhibidores de la proteasa y la helicasa del VHC, los cuales podrían provocar mutaciones y volver resistente al VHC frente a la medicación.

Sabemos que es importante tomar los fármacos recetados lo más estrictamente posible, pero esto puede resultar difícil cuando tomamos en cuenta los efectos secundarios físicos y psicológicos que causa la terapia anti-VHC en mayor o menor grado. Hay una serie de factores pronósticos bien reconocidos en el cumplimiento de la terapia anti-VHC, y este artículo abordará las estrategias útiles para lograr un buen cumplimiento terapéutico. En cualquier caso, es importante recordar que no todo el mundo obtendrá buenos resultados aunque tome la medicación al 100%.

## FE EN EL TRATAMIENTO

Uno de los factores más importantes a la hora de pronosticar un buen resultado terapéutico es la fe en la medicación empleada para combatir la hepatitis C. Si uno cree que le va a ir bien estará mejor dispuesto para dar los pasos necesarios y cumplir mejor el tratamiento.

## ESTABLECER UNA BUENA RELACIÓN CON LOS MÉDICOS

Otra estrategia importante es crear una relación fuerte y abierta con su médico, donde no se sienta juzgado ni amenazado, se le ofrezca la información educativa adecuada, se le anime a participar en sistemas de apoyo, se evalúe con regularidad su situación psicosocial y se adopte una actitud proactiva para mitigar los efectos secundarios derivados del tratamiento. Es esencial desarrollar una relación con todo el equipo médico, no sólo con el doctor. En los tiempos que corren, con el sistema concertado de salud que se practica en los EE.UU., es posible que el personal de apoyo controle sus cuidados incluso más que el médico.

## PERSONALIZAR EL TRATAMIENTO EN FUNCIÓN DE CADA CASO

Otro aspecto destacado es el ajuste del régimen terapéutico para que se adapte al estilo de vida de cada paciente, de forma que el tratamiento se convierta en una parte de la vida, no en el núcleo de la existencia. Cuando sea factible, uno debe continuar trabajando mientras sigue el tratamiento, ya que esto puede ayudar a no pensar en los efectos secundarios y aumentar la probabilidad de cumplir la terapia. Una estrategia específica es planear las inyecciones de interferón pegilado para que coincidan con los efectos secundarios previstos. Por ejemplo, en alguien que trabaje de lunes a viernes, inyectarse el viernes por la noche permite contar con el fin de semana para descansar en caso de que aparezcan más efectos secundarios uno o dos días después de la inyección. Otra estrategia consiste en emplear estuches de pastillas con compartimentos para recordar cuándo debe tomarse la ribavirina y los demás fármacos.

sigue en la pág 11

# Consejos de Salud:

## *El tratamiento anti-VHC y su impacto en la reproducción*



Lucinda Porter, Enfermera titulada

*Existen dos problemas de reproducción principales asociados al tratamiento actual contra la infección por el virus de la hepatitis C (VHC). Uno de ellos es el embarazo y el otro la lactancia. Es importante comprender estos temas antes de comenzar el tratamiento, ya que estas circunstancias le afectarán antes, durante y después de la terapia.*

### REPRODUCCIÓN

Cuando se realizaron ensayos clínicos con animales sobre el efecto de la ribavirina añadida a interferón, se constataron defectos congénitos y muerte fetal. En respuesta a este peligro, la Agencia Estadounidense del Medicamento (FDA) exige cumplir unos requisitos muy estrictos a las compañías farmacéuticas que venden ribavirina. La ribavirina es un fármaco de categoría X. Esto significa que puede provocar defectos congénitos o muerte fetal. Los prospectos de las marcas más recetadas, Copegus™ and Rebetol®, incluyen advertencias en negrita sobre este riesgo.

Si es usted mujer, su médico o enfermero debe comprobar que no está embarazada justo **antes** de iniciar el tratamiento. Para ello, deberá hacerse una prueba de embarazo. En caso de ser varón, se le pedirá que confirme que su pareja no está embarazada. Si tiene el kit de inicio que se vende junto con Copegus™, verá que este ya contiene una prueba de embarazo para realizarla con una muestra de orina. Si no tiene el kit de inicio o el que le han suministrado es el de Rebetol®, deberá hacerse la prueba en la consulta médica o comprarla en un comercio.

Una vez que se haya descartado el embarazo, el objetivo será evitarlo durante el tratamiento y en los seis meses posteriores al mismo. Las pautas exigen emplear dos métodos anticonceptivos fiables. Debe utilizarse algún sistema anticonceptivo en cualquier situación en que pueda producirse un embarazo, por muy remota que sea la probabili-

dad, incluso cuando las mujeres tengan hecha una ligadura de trompas y los hombres se hayan sometido a una vasectomía. Técnicamente, las únicas circunstancias en que el embarazo no es posible es cuando la mujer ha superado la menopausia o se ha realizado una histerectomía. Según la Guía de la Menopausia, publicada por la Sociedad Norteamericana sobre la Menopausia, este estado se define como el final permanente de la fecundidad, marcado por la ausencia de flujo menstrual durante 1 año (siempre que se hayan descartado otras causas de amenorrea).

Fíjese en que para hablar de métodos anticonceptivos incluimos la palabra *fiable*. Fiable significa usar métodos anticonceptivos aceptados por los médicos y además de forma correcta. Sea cual sea el método elegido, asegúrese de informarse bien sobre cómo usarlo correctamente. No olvide tampoco la palabra **dos**. Esto garantiza que si uno de los sistemas falla, tendrá otro como protección.

Si se produce un embarazo durante el tratamiento o en los seis meses posteriores, comuníquelo de inmediato. Consulte con su médico. Todos los embarazos deben notificarse al Registro de Embarazos y Ribavirina (*Ribavirin Pregnancy Registry*). De ello puede encargarse usted o bien el médico. Es confidencial, gratuito y muy importante. (*Consulte la sección « Recursos »*)

### Tipos de Métodos Anticonceptivos (el porcentaje más alto se obtiene con un uso perfecto)

- Abstinencia – fiable al 100%, pero como no es práctica, no deje de seguir un método de protección
- Ligadura de trompas – fiable al 99,5-99,9%
- Vasectomía – fiable al 99,5-99,9%
- Condón – fiable al 85-98%, casi al 100% si se practica la marcha atrás

sigue en la pág 8

## DDW

viene de la pág 1

En este estudio se trató a un total de 8 voluntarios sanos y 34 pacientes portadores del VHC con VX-950 en tres grupos con distintas dosis: 450 mg cada 8 horas, 1250 mg cada 12 horas o 750 mg cada 8 horas, o bien placebo durante 5 y 14 días. Todos los sujetos del grupo VHC positivo que tenían el genotipo 1 (el más difícil de tratar) eran pacientes que no habían respondido previamente a la terapia anti-VHC o que nunca habían recibido tratamiento. Se constató que el VX-950 fue bien tolerado y no provocó efectos secundarios de gravedad que exigieran la suspensión de la terapia. También se observó que no hubo elevaciones de las transaminasas ALAT ni ASAT en los pacientes tratados. Todos los pacientes de los grupos tratados lograron una reducción de 1.000 veces como mínimo en el ARN del virus (carga viral). La dosis más efectiva fue la del grupo que tomó 750 mg, que logró una reducción media de la carga viral de 25.000 veces en 4 de 8 pacientes. Dos pacientes llegaron a alcanzar niveles indetectables.

Vertex comunicó que, basándose en estos resultados positivos, está planificando más estudios sobre VX-950 en monoterapia y en politerapia con medicamentos ya aprobados para tratar la hepatitis C.

### Actilon

Actilon (CPG 10101) es una nueva clase de fármacos que estimula la producción de interferones naturales en el

propio organismo para ayudar a restablecer la función inmunitaria. En la conferencia se presentaron los datos referidos a dos estudios aleatorizados, controlados por placebo y con aumentos progresivos de las dosis (5 dosis diferentes inyectadas por vía subcutánea) sobre 42 sujetos VHC positivos que no habían respondido a un ciclo terapéutico previo. El descenso más acusado de la carga viral correspondió al grupo que recibió las dosis de 20 mg. Cinco de los seis pacientes que recibieron la dosis de 20 mg dos veces por semana lograron una reducción del 96% en la carga viral al cabo de 4 semanas. Mientras duró el tratamiento, cinco de los seis pacientes de este grupo redujeron la carga viral del VHC en un 90% como mínimo. En general, el medicamento fue bien tolerado. Los efectos secundarios más comunes fueron reacciones en el punto de inyección y síntomas semejantes a los de la gripe. Los autores concluyeron que “CPG 10101 ha demostrado ejercer actividad antiviral desde el principio” y que “los resultados sobre la inocuidad del fármaco sugieren que se tolerarían bien dosis más elevadas durante períodos de tiempo más largos”. En la actualidad, se están proyectando nuevos estudios para evaluar CPG 10101 como monoterapia y en politerapia con interferón más ribavirina.

### PEG-alfacon

En la DDW se presentaron también los datos de un estudio clínico en fase 1 centrados en PEG-alfacon (interferón pegilado alfacon 1, una formu-

lación de interferón pegilado de liberación prolongada), que mostraron que PEG-Alfacon resultaba inocuo y bien tolerado en sujetos sanos, por lo que se recomienda evaluarlo con pacientes de hepatitis C.

### Inhibidores de la proteasa del VHC investigados por InterMune

Además, se expuso información acerca de los estudios preclínicos realizados por InterMune sobre dos inhibidores de la proteasa del VHC que se están desarrollando actualmente. En las pruebas in vitro (en probeta de laboratorio) se halló que estos dos fármacos son estables y se llegan bien al hígado en los modelos preclínicos. En el presente se está planificando realizar nuevas pruebas sobre estos compuestos.

Los resultados de todos estos estudios son muy alentadores. La reducción tan drástica del ARN del VHC (carga viral) en el estudio de VX-950 y en el NM 283 anunciada el mes pasado permiten albergar grandes esperanzas sobre los tratamientos anti-VHC venideros. Sin embargo, todos estos fármacos están en sus primeras etapas de desarrollo clínico, y su eficacia y tolerabilidad no se conocerá hasta que no se abran plazos de inscripción de participantes y no se lleven a cabo y completen los estudios, lo que supone un plazo de espera de 5 a 15 años, según la etapa de desarrollo clínico en que se encuentren ahora.

Al fondo del asunto, lo importante es reconocer que no debe retrasarse el comienzo del tratamiento que se iba a

sigue en la pág 5

**DDW**

viene de la pág 4

seguir ni suspender el que esté recibiendo ahora, ya que las probabilidades de que alguno de los medicamentos nuevos superen el desarrollo clínico y lleguen a ser aprobados por la FDA para su comercialización son muy remotas.

**TRATAMIENTO:  
PACIENTES CON CIRROSIS  
DESCOMPENSADA**

El tratamiento de los sujetos que se encuentran en etapa terminal (cirrosis descompensada) puede ser muy difícil, ya que los medicamentos anti-VHC actuales pueden acelerar la descompensación o la progresión de la enfermedad. Sin embargo, los pacientes con cirrosis descompensada son los que más necesitan el tratamiento para tratar de retrasar o detener el deterioro del hígado. Estudios previos han hallado que los sujetos con enfermedad hepática descompensada pueden recibir un tratamiento eficaz si están estrechamente vigilados en centros de investigación. Además, se ha observado que, incluso en este grupo de población tan difícil de tratar, algunos sujetos consiguen una respuesta virológica sostenida (RVS: VHC indetectable duran-

te el tratamiento y en los seis meses siguientes) y una mejora de la salud del hígado.

En la DDW se presentó un estudio realizado por Kim et al acerca de un ensayo clínico con 32 pacientes que padecían cirrosis descompensada. El tratamiento consistió en interferón pegilado más ribavirina (78,1% de los pacientes), monoterapia pegilada (12,5 % de los pacientes) o interferón más ribavirina (9,4%) durante un promedio de 37,8 semanas. Además, todos los pacientes recibieron tratamiento por las complicaciones de la cirrosis (ascitis y varices) antes de comenzar la terapia anti-VHC para mejorar en lo posible su función hepática. Todos los pacientes fueron estrechamente supervisados dentro de un extenso programa de trasplantes impulsado por la universidad para detectar posibles complicaciones. Además, se emplearon factores de crecimiento para mitigar los efectos secundarios derivados del tratamiento.

La RVS global fue del 31,3% (genotipo 1 – RVS del 21,1%; genotipo no 1 – RVS del 53,8%) Como resultado del tratamiento, 5 pacientes (15,6%) de este estudio fueron retirados de la lista de espera para trasplantes debido a la mejora de la función hepática. Ningún sujeto falleció a consecuencia de la terapia.

En total, el 84,4% de los pacientes de este estudio experimentaron algún tipo de reacción adversa, y seis sujetos (el 18,8%) tuvieron que suspender la terapia; uno de ellos abandonó debido a la descompensación hepática. Los efectos secundarios más comunes fueron anemia, neutropenia, depresión e infecciones.

Los autores concluyeron que “la terapia antiviral parece segura y eficaz en pacientes bien seleccionados con cirrosis descompensada” y que “el tratamiento puede producir una RVS en casi un tercio de los pacientes”. Estas noticias son muy alentadoras para los pacientes en etapa terminal de la enfermedad que cuentan con muy pocas opciones aparte del trasplante de hígado.

**DIABETES Y VHC**

Es bien conocido que los sujetos infectados con la hepatitis C corren más riesgo de padecer diabetes mellitus que la población general, aun cuando nunca se ha demostrado el vínculo directo entre la hepatitis C y la diabetes. Sin embargo, muchos expertos creen que o bien existe un mecanismo viral directo o bien el virus de la hepatitis C causa diabetes indirectamente o aumenta la probabilidad de padecerla.

V. Khurana et al expusieron los resultados de un extenso estudio retrospectivo sobre medio millón de veteranos estadounidenses para investigar la asociación estadística entre el VHC y la diabetes. Se recopiló información desde octubre de 1998 a junio de 2004 relativa a 480.306 vete-

*“Lo más alarmante es que el 20,3% declaró que habían vacunado a sujetos VHC negativos con una vacuna anti-VHC.”*

sigue en la pág 9

# Nuevas dianas de la terapia anti-VHC



Liz Highleyman

*Para comprender la capacidad potencial de los nuevos fármacos a la hora de tratar la hepatitis C es necesario entender primero el ciclo de vida del virus que causa la enfermedad. El VHC es un virus de pequeño tamaño que consta de un genoma de ARN (ácido ribonucleico) monocatenario encapsulado en una cápside y rodeado por un envoltorio o membrana.*

## EL CICLO DE VIDA DEL VHC

El VHC únicamente puede reproducirse tras entrar en una célula anfitriona y apropiarse de su mecanismo de funcionamiento. Los pasos que sigue el virus son: acoplamiento a la célula anfitriona, entrada a la misma, desprendimiento del envoltorio, traducción del genoma de ARN para formar proteínas víricas, segmentación y elaboración de proteínas; multiplicación del genoma, y ensamblaje y liberación de nuevas partículas de virus (viriones). Toda sustancia capaz de interferir en cualquier paso de este proceso sirve en potencia para desarrollar tratamientos contra el VHC.

## INHIBIDORES DE LA ENTRADA

El envoltorio lípido (graso) del VHC está constituido por dos glucoproteínas; E1 y E2. Este envoltorio vírico se acopla a la membrana exterior de una célula anfitriona y a continuación el virus

se incorpora a la célula. No está claro cuáles son los receptores que utiliza el VHC para unirse a las células anfitrionas, pero se piensa que el receptor de la lipoproteína de baja densidad (LDL) y el receptor de superficie celular CD81 tienen algo que ver. Los investigadores están estudiando varios compuestos que interfieren en la unión del virus a las células bloqueando los receptores celulares o las proteínas de los envoltorios virales (i.e., los anticuerpos monoclonales HepeX-C and HuMax-HepC), pero no parece probable que estos fármacos vayan a salir al mercado en fechas próximas. También podrían ser candidatos a convertirse en fármacos los compuestos que impidan el desprendimiento del envoltorio.

Una vez que el VHC se introduce en una célula, se despoja de su envoltorio y su cápside se degrada, liberando su material genético en el citoplasma de la célula (material intracelular). A diferencia de otros virus como el VHB y el VIH, el VHC no integra su material genético al genoma de la célula anfitriona, lo cual aumenta las probabilidades de erradicarlo.

## TRADUCCIÓN GENÉTICA PARA LA PRODUCCIÓN DE PROTEÍNAS

A continuación, el VHC asume el control de los mecanismos de multiplicación que utiliza la célula anfitriona – los ribosomas – para

sintetizar sus propias proteínas. El virus se acopla a los ribosomas mediante un punto de entrada ribosómico interno (PERI) situado en un extremo de su genoma. Uno de los primeros pasos esenciales de este proceso es el ensamblaje de un complejo de multiplicación (o replicasa), donde se produzca la traducción genética (producción de proteínas). El ARN mensajero del VHC funciona como un molde con el contenido genético necesario para la traducción de 10 proteínas víricas. Algunas compañías farmacéuticas están estudiando compuestos que desactiven el PERI y el ARN mensajero, tales como los oligonucleótidos antisentido (secuencias cortas de material genético que se unen al ARN y bloquean su utilización), las ribozimas (enzimas que cortan el ARN) y las secuencias de ARN interferente pequeño (ARNip) que se acoplan al ARN y lo señalan para destruirlo. Ejemplo de este tipo de fármacos candidatos son ISIS-14803 (un oligonucleótido antisentido) y Heptazyme (una ribozima sintética). Estos compuestos se encuentran en sus primeras etapas de desarrollo y no se espera que estén disponibles hasta dentro de varios años.

## INHIBIDORES DE LA PROTEASA

El proceso de traducción genética produce largas cadenas de poliproteínas que deben cortarse, o segmentarse, en piezas más pequeñas antes de poder ensamblarlas como viriones nuevos. Un tipo de enzimas llamadas proteasas se encargan de llevar a cabo esta función de “tijeras moleculares”. Además de dos proteasas de la célula anfitriona, el VHC utiliza dos proteasas víricas denominadas

sigue en la pág 7

## TERAPIA

viene de la **pág 6**

NS2-3 y NS3-4A. La segunda proteasa segmenta el ARN en múltiples puntos y es una diana atractiva para el desarrollo de fármacos. El éxito obtenido con los inhibidores de la proteasa del VIH sugiere que este planteamiento es alentador. Entre los compuestos experimentales anti-VHC de esta clase destacan BILN-2061, VX-950, SCH-6 y SCH-7 de Schering Plough y dos sustancias que ya estaba desarrollando previamente InterMune.

Algunas de las piezas proteicas recién segmentadas deben transformarse antes de poder utilizarlas para crear nuevos viriones. Por ejemplo, las proteínas del envoltorio E1 y E2 deben incorporar azúcares (glucosilación) y acoplarse para formar estructuras llamadas heterodímeros. Los compuestos que interfieren en estos procesos – como la castanospermina y Celgosivir (MBI-3253) – también podrían servir para inhibir la multiplicación del VHC.

### MULTIPLICACIÓN DEL GENOMA

Para poder formar una nueva partícula vírica, el VHC debe duplicar su genoma. Con este propósito, la cadena positiva original, o secuencia de ARN “sentido”, se emplea como plantilla para producir una cadena negativa simétrica, o secuencia “antisentido”. Ésta, a su vez, sirve de plantilla para construir nuevos segmentos complementarios de ARN con cadenas positivas, que serán los genomas de otros viriones nuevos.

Dos enzimas víricas facilitan este proceso. La ARN polimerasa dependiente del ARN de NS5B

(APdA) se encarga de montar nuevas cadenas de nucleótidos (adenina, citosina, guanina y uracil, las unidades estructurales del ARN). Existen varios compuestos experimentales que inhiben la acción de la APdA de NS5B. Algunos de ellos, llamados análogos de nucleósidos o de nucleótidos, funcionan como elementos estructurales defectuosos; cuando se añaden a una cadena de ARN en crecimiento, impiden la adición de más nucleótidos y la producción se detiene (por ello se conocen también como “terminadores de cadenas”). La valopicitabina (NM-283) y la isatoribina (ANA245) son ejemplos de análogos de nucleósidos experimentales. La ribavirina y sus sucesoras (i.e., viramidina, levovirina) son también análogos de nucleósidos, pero también ejercen otros tipos de actividad antiviral. Además, existen inhibidores de la polimerasa no nucleósidos en fase de experimentación – como JTK-003 y JTK-109 de Japan Tobacco – que funcionan mediante otros mecanismos.

Una vez producidas, las nuevas secuencias de ARN tienden a unirse entre sí; cuando esto sucede, ya no pueden utilizarse para multiplicarse más. La enzima helicasa NS3 (en conjunción con la enzima NTPasa) actúa como una “cuña”, impidiendo que los segmentos de ARN se emparejen. Los inhibidores de la helicasa interfieren en este proceso y bloquean la multiplicación vírica. En la actualidad, hay varias compañías que están explorando la eficacia de los inhibidores de la helicasa del VHC, pero no existen fármacos aprobados de esta clase para ninguna enfermedad.

## ENSAMBLAJE Y PROLIFERACIÓN

Una vez que se han producido los nuevos genomas de ARN, éstos deben ensamblarse para formar viriones derivados de ellos. Entonces, las nuevas partículas víricas salen de la célula anfitriona, llevándose consigo partes de la membrana celular como envoltorio, y siguen infectando otras células en su proceso de proliferación. Por ello, los compuestos capaces de bloquear este paso de ensamblaje y proliferación (como UT-231B) tienen potencial para convertirse en tratamientos anti-VHC.

## ESPERANZAS DE CARA AL FUTURO

Las investigaciones sobre fármacos antivirales específicos contra el VHC se han visto obstaculizadas por el hecho de que el virus no atraviesa todo su ciclo de multiplicación en citocultivos de laboratorio; además, no se dispone de modelos animales pequeños que sean adecuados para hacer un cribaje de los fármacos candidatos como tratamiento del VHC. Sin embargo, sí se han hecho progresos recientes en este campo con el desarrollo de “replicones” del VHC que pueden emplearse para estudiar algunos de los pasos del proceso de multiplicación. Sin lugar a dudas, a medida que los investigadores vayan conociendo mejor el mecanismo que utiliza el VHC para introducirse en las células anfitrionas y reproducirse se irán descubriendo nuevos compuestos capaces de bloquear actividades víricas específicas.

Los fármacos que ataquen directamente al VHC tienen menos potencial de causar efectos secundarios sistémicos (que afectan a todo el cuerpo), a diferencia de lo que sucede actualmente con el

sigue en la **pág 11**

## CONSEJOS

viene de la pág 3

- Condón femenino – fiable al 79 - 95 %
- Espermicida – fiable al 71 - 85 %
- Diafragma – fiable al 84 - 94 %
- La “ píldora ” – fiable al 92- 98 %
- El “ parche ” – fiable al 92 - > 99 %
- El “ anillo ” – fiable al 92- > 99 %
- La “ inyección ” – fiable al 97- 99,7 %
- DIU – fiable al 99- > 99 %
- Detector de fertilidad – fiable al 75- 99 %; debe incluirse un método de protección para los días fértiles
- Marcha atrás – fiable al 73-96 %

A continuación se exponen ejemplos de uso de dos métodos anticonceptivos fiables, donde la vasectomía es un método y la ligadura de trompas otro.

- Un hombre con vasectomía y esterilidad confirmada tras la intervención, más el uso correcto de un condón.
- Una mujer sometida a ligadura de trompas cuya pareja emplee correctamente un condón
- Un hombre que utilice correctamente un condón junto con espermicida
- Una mujer que utilice correctamente un diafragma junto con espermicida
- Un hombre con vasectomía y una mujer con ligadura de trompas

Para informarse sobre métodos anticonceptivos de urgencia, consulte con su médico o comu-

níquese con *Planned Parenthood* (Planificación Familiar)

### Puntos importantes

- Descarte el embarazo antes de comenzar el tratamiento anti-VHC
- Utilice dos formas fiables de anticoncepción durante el tratamiento y en los seis meses posteriores
- Sea cual sea el método elegido, aprenda a usarlo correctamente
- Notifique de inmediato el embarazo si este se produce

### LACTANCIA

Aunque se sabe poco sobre este tema, las madres que deseen someterse a la terapia anti-VHC deben elegir entre la lactancia o el tratamiento.

### Recursos

Ribavirina: Pregnancy Registry (Registro de Embarazos) 1-800-593-2214; 1-910-509-4991 (llamada a cobro revertido)

[www.ribavirinpregnancyregistry.com](http://www.ribavirinpregnancyregistry.com)

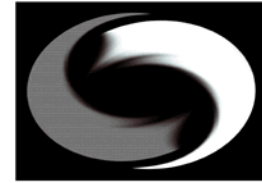
Planned Parenthood (Planificación Familiar): 1-800-230-PLAN o 1-800-230-7526 [www.plannedparenthood.org/pp2/portal/medicalinfo](http://www.plannedparenthood.org/pp2/portal/medicalinfo)

Hoffman-La Roche (Pegasys™ y Cogegus™): 1-877-PEGASYS (1-877-734-2797) [www.pegasys.com](http://www.pegasys.com)

Schering Plough (PegIntron® y Rebetol®): 1-888-HEP-2608 (437-2608) [www.pegintron.com](http://www.pegintron.com)

Derechos de autor, junio de 2005, Lucinda Porter, Enfermera Titulada, y Hepatitis C Support Project / HCV Advocate [www.hcvadvocate.org](http://www.hcvadvocate.org) – Reservados todos los derechos.

Se autoriza y se alienta a la reproducción de este documento siempre que se reconozca a los autores y se mencione al Hepatitis C Support Project.



**HEPATITIS C  
SUPPORT PROJECT**

**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.

© 2005  
Hepatitis C Support Project



## Ddw

viene de la pág 5

ranos; el 91,7% de ellos eran varones. La edad promedio de los sujetos estudiados era de 61,1 años. De estos, 103.256 (21,5%) tenía diabetes y 14.021(2,92%) hepatitis C.

Tras analizar los datos, los autores hallaron que entre los sujetos infectados con hepatitis C el riesgo de padecer diabetes es un 48% más elevado, incluso después de ajustar otros factores de riesgo de diabetes bien conocidos, como la edad y el índice de masa corporal.

## CONOCIMIENTOS DE LOS MÉDICOS SOBRE EL VHC

Los estudios previos han observado que, entre los residentes de primer año, los conocimientos acerca de la hepatitis C son muy bajos, y que muchos de ellos están mal informados sobre el tema. Lo preocupante de esta falta de preparación es que este grupo de médicos constituye la nueva generación que en el futuro se encargará de identificar, evaluar y tratar a los sujetos con hepatitis C.

En un estudio realizado por J.K. Lim et al, se administró una encuesta de 1 página centrada en la hepatitis C a 251 residentes de medicina interna que participaban en 8 programas de formación homologados por el ACGME (el consejo homologador de programas de formación para médicos en los EE.UU.). Se escogió a residentes pertenecientes a los tres años de formación posgrado en igual proporción. El 89,6% eran médicos titulados en los

EE.UU. inscritos en programas tradicionales (64,9%) o de atención primaria (22,7%), y el 98% había atendido a pacientes con hepatitis C durante el año anterior (el 60,6% había atendido a más de 10 pacientes a lo largo de ese plazo).

### Los resultados más destacados fueron los siguientes:

- *Pruebas de detección del VHC*
  - ♦ La mayoría solicitó pruebas de detección del VHC cuando los pacientes tenían concentraciones anómalas de ALAT (85,3%), exposición previa a pinchazos de jeringas (82,1%), consumo previo de drogas intravenosas (80,9%) o infección por el VIH (77,7%), pero muchos no prescribieron la prueba de detección a otras poblaciones de riesgo, como los sujetos con antecedentes de transfusiones de sangre (59,8%) o consumo de cocaína esnifada (26,7%), o personas que habían estado en prisión (21,5%).
- *Realización de pruebas de carga viral*
  - ♦ El 45,5% realizó una prueba de RCP del VHC (carga viral)
- *Realización de pruebas genotípicas*
  - ♦ El 36,7% realizó una prueba para determinar el genotipo del VHC
- *Vacunación contra el VHA y el VHB*
  - ♦ El 33,1% vacunaron a los pacientes contra el VHA
  - ♦ El 61.4% vacunaron a

los pacientes contra el VHB

- ♦ El 19,5% conocía el calendario de vacunación contra la hepatitis A y el 64,5% conocía el calendario de vacunación contra la hepatitis B
- ♦ Lo más alarmante es que el 20,3% declaró que habían vacunado a sujetos VHC negativos con una vacuna anti-VHC.
- *VHC y trasplante de hígado*
  - ♦ El 30,7% consideró el VHC como el motivo nº 1 para realizar un trasplante de hígado
- *Conocimientos acerca de los factores que influyen en la progresión de la enfermedad por el VHC*
  - ♦ Alcohol (80,5%)
  - ♦ VIH (75,3%)
  - ♦ VHB (64,1%)
- *Conocimientos acerca de la información genotípica*
  - ♦ El 25,5% identificó al genotipo 1 como el más común de los EE.UU.
  - ♦ El 22,3% identificó al genotipo 1 como el que menos responde a la terapia
- *Conocimientos acerca de los fármacos existentes para tratar el VHC*
  - ♦ El 35,5% identificó la terapia de interferón/ribavirina o interferón pegilado/ribavirina como 1ª línea de tratamiento antiviral
  - ♦ El 30,7% optó incorrectamente por la lamivudina (empleada para tratar el VHB) como tratamiento del VHC

sigue en la pág 10

**DdW**

viene de la pág 9

• *Conocimientos sobre la progresión de la enfermedad por el VHC*

♦ El 10,0% calculó correctamente la tasa de infección crónica tras la exposición al virus

♦ El 14,7% calculó correctamente el riesgo de padecer cirrosis 20 años después de la infección

♦ Autoevaluación de conocimientos sobre el VHC

♦ El 23,9% afirmó sentirse bien preparado para tratar el VHC.

Los autores concluyeron que “muchos residentes de medicina interna reciben una formación inadecuada en el tratamiento de la infección crónica por el VHC. La mayor parte de ellos carecen de conocimientos básicos de epidemiología, historia natural, diagnóstico, curso clínico y tratamiento del VHC. Es necesario llevar a cabo intervenciones educativas específicas para resolver las

deficiencias de formación entre los futuros médicos de atención primaria”.

Esperemos que, a medida que aumenta el número de médicos bien preparados, se compense esta falta de conocimientos o información equivocada que muestran algunos médicos. Hasta entonces, es sumamente importante que todos los pacientes aprendan por sí mismos todo lo posible sobre el tratamiento de la enfermedad por el VHC para poder recibir la mejor atención médica cuando trabajen en equipo con sus médicos.

**REGISTRO DE DONANTES**

En los EE.UU. mueren cada día 17 personas en lista de espera para recibir un trasplante. Según los datos del 30 de marzo de 2005, hay 87.847 pacientes esperando un órgano en este país. Esta cifra va aumentando cada día que pasa. En respuesta a este problema, California ha creado un registro de donantes por internet. Esta medida se suma al punto rosa que lleva en su carné de conducir. No basta con registrarse solamente. Tiene que hablar con su familia y comunicarles su deseo de ser donante. Los órganos se seleccionan según su estado, por lo que toda persona de cualquier edad y con cualquier enfermedad puede ser donante en potencia. Los menores de edad que tengan entre 13 y 17 años también pueden registrarse, pero la responsabilidad legal última de la decisión recae en sus padres.

Una de las lecciones que podemos aprender del caso de Terry Schiavo es que las decisiones importantes deben quedar reflejadas por escrito. No espere hasta que deba enfrentarse a lo impensable para tomar esta decisión. ¡Un solo donante puede salvar hasta 8 vidas y mejorar la calidad de vida de casi 50 personas más!

Para registrarse, visite [www.donateLIFCalifornia.org](http://www.donateLIFCalifornia.org)  
Dé el regalo de la vida... ¡hágase donante de órganos!

## CUMPLIMIENTO

viene de la pág 2

### EXPERIENCIA DE LOS PROFESIONALES MÉDICOS

Uno de los componentes clave para el cumplimiento de la medicación es resolver los efectos secundarios antes de que sean tan fuertes que se haga necesario reducir las dosis o suspender la medicación contra el VHC. Existen varios factores que aumentan las probabilidades de superar los efectos secundarios, tales como la experiencia del médico a la hora de abordar las reacciones adversas y la prontitud del paciente a la hora de comunicar estos detalles al médico. El sitio web del *HCV Advocate* incluye muchas hojas informativas centradas en el control de los efectos secundarios donde se presenta una gran variedad de información sobre las estrategias más comunes para superar este problema. Sin embargo, es fundamental que sea el médico quien trate las reacciones adversas; la decisión final siempre debe quedar en manos del equipo médico.

### ACUDIR FIELMENTE A LAS CONSULTAS MÉDICAS

También es esencial ir a cada consulta y hacerse analíticas con frecuencia para que los profesionales de la salud puedan detectar los posibles problemas que surjan.

### APOYO SOCIAL

En ocasiones, para cumplir el tratamiento habrá que echar mano de todos los recursos disponibles. Esto incluye todo el apoyo posible por parte de familiares, amigos y empleadores. Se recomienda encarecidamente poner en marcha un sistema de apoyo justo antes del comienzo de la terapia. Uno de los aspectos esenciales para cumplir bien la terapia y lograr buenos resultados

es la participación en un grupo de apoyo. Los grupos de apoyo pueden prestar la valiosa ayuda emocional que resulta tan necesaria cuando se sigue el tratamiento. Habrá algunos miembros del grupo que ya hayan pasado por la terapia y que pueden ofrecer estrategias para mantener un buen estado de salud y controlar los efectos secundarios que surjan.

### LA HERRAMIENTA MÁS VALIOSA

Las personas con hepatitis C cuentan con la mejor herramienta disponible – *ellos mismos* – para conseguir los mejores resultados terapéuticos, mostrándose proactivos en el manejo y tratamiento del VHC y utilizando todos los recursos posibles como familiares, personas en situaciones similares, personal de enfermería, ayudantes de los médicos, gestores de casos, farmacéuticos, psicólogos y programas de apoyo al paciente.

Las estrategias mencionadas pueden ayudar a mejorar las probabilidades de obtener buenos resultados con la terapia. Sin embargo, existen muchos otros factores que influyen en el resultado, tales como el tipo de tratamiento, el genotipo del VHC, el peso corporal, la carga viral del VHC, la edad y la raza. Es importante recordar que no todo el mundo puede conseguir buenos resultados terapéuticos, por muy bien que cumplan la terapia. Aunque todos debemos esforzarnos para tomar la medicación anti-VHC al 100%, nadie es perfecto, y habrá ocasiones en que nos olvidemos de tomar una pastilla o tardemos un día más en ponernos la inyección. No se consigue nada con sentirnos culpables si no logramos hacerlo bien al 100%: somos seres humanos y la perfección es un ideal, no una realidad. Recuerde poner todo lo que pueda de su parte, pero no olvide ser benévolo consigo mismo.

## TERAPIA

viene de la pág 7

interferón. Sin embargo, debido a que el proceso de multiplicación vírica del VHC es propenso a cometer errores, el virus puede mutarse y crear resistencia contra los compuestos que ataquen cualquiera de los pasos de su ciclo vital. Por suerte, el empleo de una conjunción de fármacos distintos que ataquen simultáneamente a distintas fases de la reproducción del VHC podría obligar al virus a efectuar múltiples mutaciones, lo cual podría debilitarlo y volverlo menos infeccioso. Por este motivo, las politerapias de varios medicamentos serán con toda probabilidad más eficaces y duraderas que los tratamientos de un solo fármaco.

### Bibliografía:

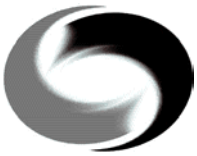
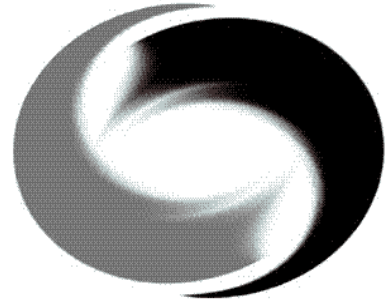
De Francesco, R and C.M. Rice  
New therapies on the horizon for hepatitis C: Are we close? Clin. Liver Dis 7: 211-242. Febrero de 2003.

McHutchison, J.G. and K. Patel.  
Future therapy of hepatitis C. Hepatology 36 (5 suppl 1): S245-52. Noviembre de 2002.

Swan, T. and D. Raymond.  
Hepatitis C Virus and HIV/HCV Coinfection: A Critical Review of Research and Treatment. Treatment Action Group, Julio de 2004 (<http://www.aidsinfonyc.org/tag/coinf/hcv2004>).



Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien.



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

**HCSP**

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