

## Una evaluación realista

■■■  
Alan Franciscus, Redactor jefe

Una de las preguntas más frecuentes que recibimos es cómo decidir si debe iniciarse el tratamiento farmacológico contra el VHC. Ante los nuevos compuestos en fase de desarrollo clínico, muchos se preguntan si es mejor empezar a tratarse ahora o esperar hasta que se aprueben los nuevos tratamientos. Este artículo se centrará en el proceso de desarrollo de los nuevos fármacos, en algunas de las cuestiones que deben responderse sobre las últimas terapias y en los aspectos que deben sopesarse a la hora de decidir si se inicia el tratamiento ahora o debe esperarse hasta que se aprueben los nuevos medicamentos. Es importante recordar que antes de tomar la decisión de tratarse siempre debe consultarse con el médico.

### NUEVOS MEDICAMENTOS

Para empezar, vamos a hacer un repaso práctico de los nuevos fármacos en fase de desarrollo. Durante el último año se han divulgado muchas noticias acerca de los fármacos experimentales contra el VHC en fase de investigación.

Estamos entrando en un período muy interesante de descubrimientos que no sólo resulta alentador en cuanto a la eficacia de los tratamientos, sino que además ofrece el potencial de reducir los efectos secundarios que provoca la medi-

cación actual. Sin embargo, los nuevos antivirales que han llegado a la etapa más avanzada de desarrollo todavía se encuentran en la fase II de ensayo.

La fase II de ensayo clínico sirve para obtener datos preliminares sobre la eficacia del fármaco y para recopilar información acerca de los efectos secundarios y los riesgos derivados del tratamiento. La cantidad de participantes en esta fase es relativamente pequeña (unos 500 participantes como máximo). Una vez finalizada la fase II, se recopilan los datos obtenidos y se inicia un estudio en fase III mucho más amplio, con miles de pacientes. Al evaluar el efecto del fármaco sobre un grupo más extenso de pacientes con el VHC se logra una idea más precisa de su eficacia, su perfil de efectos secundarios y otros datos igualmente importantes. Después de finalizar la fase III y recopilar la información obtenida, la compañía farmacéutica solicita la aprobación comercial del compuesto a la Agencia Estadounidense del Medicamento (FDA) para destinarlo a la población general con el VHC. La FDA estudia la solicitud y los datos obtenidos en los ensayos clínicos y decide aprobar la comercialización del fármaco, pedir más estudios o datos, o bien denegar su aprobación. Es realmente difícil calibrar cuánto tiempo va a pasar

### EN ESTE NÚMERO



<b>Consejos de Salud:</b> <i>Cómo discernir los hechos de la ficción</i> .....	3
<b>Tratamiento para el Carcinoma Hepatocelular</b> .....	5
<b>Manifestaciones extrahepáticas:</b> <i>Prurigo Nodular</i> .....	8

antes de que los nuevos medicamentos estén disponibles para la población general, pero se calcula que la aprobación del primer nuevo antiviral para tratar la hepatitis C tardará de 3 a 5 años. Lo que sí se sabe con certeza es que los próximos tratamientos que se aprueben deberán tomarse en politerapia con interferón pegilado o interferón pegilado más ribavirina, al menos durante unos años.

### LA LABOR DE LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN

Los medios de comunicación han insistido mucho para hacernos creer que muy pronto se comercializarán fármacos nuevos y mejores. Casi cada día oímos hablar de algún medicamento que con toda seguridad va a 'curar' la hepatitis C, y se nos lleva a creer que la 'cura' está a la vuelta de la esquina. Otro motivo por el que todos deseamos nuevos fármacos es la esperanza de dar con nuevos compuestos que

sigue en la pág 2

## EVALUACIÓN

viene de la **pág 1**

sean capaces de tratar con eficacia a todas las personas con hepatitis C. Si uno ya ha recibido algún tratamiento sin buenos resultados, las nuevas terapias ofrecen unas esperanzas muy necesarias para el futuro. Debido en parte a la insistencia de los medios de comunicación y a nuestras propias esperanzas de encontrar tratamientos más eficaces, muchas personas creen que van a poder tomar los nuevos fármacos muy pronto. Desafortunadamente, el tratamiento de las enfermedades como el VHC es muy complejo y, aunque se sabe que en un futuro se lograrán compuestos más eficaces, el proceso de desarrollo será más lento de lo que muchos deseamos o de lo que nos han hecho creer.

### PREGUNTAS SIN RESOLVER

Hay muchos aspectos por resolver que encontrarán respuesta durante el proceso de desarrollo y más adelante. El potencial de farmacoresistencia será uno de los temas candentes de las investigaciones, ya que estamos entrando en una era de medicamentos contra la hepatitis C que atacan directamente al virus e interfieren en el proceso de multiplicación vírica. El cumplimiento estricto del tratamiento con los fármacos *indirectos* actuales (interferón pegilado más ribavirina) es fundamental en estos momentos, ya que es el único modo de asegurar una concentración suficiente de fármaco en la sangre y mejorar la probabilidad de obtener una respuesta virológica sostenida. De igual modo, con los nuevos antivirales *directos* también será esencial cumplir estrictamente el tratamiento por el mismo motivo, pero ello será aún más importante para pre-

venir la farmacoresistencia y evitar que el fármaco pierda su eficacia. Además, los nuevos medicamentos deberán tomarse también tres o cuatro veces al día y siempre a la misma hora. Casi todo el mundo piensa que eso es muy sencillo, pero se ha demostrado que uno de los aspectos más difíciles de lograr en el tratamiento de cualquier enfermedad es tomar la medicación a rajatabla.

Quedan muchas otras preguntas por resolver, tales como:

- ¿Cuál es la dosis más eficaz y con qué frecuencia habrá que tomarla (cada 6 horas, cada 8 horas, etc.)?
- ¿Cuál es duración óptima del tratamiento?
- Si se logra una respuesta virológica sostenida, ¿podrá deducirse que la respuesta va a ser duradera o permanente?
- Si aparece farmacoresistencia a un nuevo medicamento, ¿significará que uno ya no podrá tomar ese fármaco o esa clase de fármacos?
- Si no puede conseguirse la erradicación del virus en algunos pacientes, ¿su tratamiento consistirá en utilizar a largo plazo un fármaco determinado?
- ¿Cuáles son las interacciones medicamentosas entre estos nuevos compuestos y los que se toman para tratar otras enfermedades?
- ¿Tendrán alguna consecuencia negativa para la salud a corto o largo plazo?

Con suerte, a medida que los fármacos vayan avanzando fases en los ensayos clínicos se encontrará la respuesta a estas y otras preguntas.

### ¿DEBO HACER EL TRATAMIENTO?

La mayoría de los expertos coinciden en que una persona con fibrosis hepática moderada o avanzada debería iniciar el tratamiento ya, en lugar de esperar a que se aprueben los nuevos compuestos. Por supuesto, deben sopesarse otros aspectos a la hora de buscar tratamiento, tales como la calidad de vida (por ejemplo, una fatiga extrema), asuntos personales (formar una familia, planes profesionales), el tipo de seguro médico (cobertura completa, seguro de tiempo parcial por discapacidad) y otras variables.

### ¿DEBO ESPERAR?

Dado que la hepatitis C es una enfermedad de progresión lenta para casi todo el mundo, la mayoría de los expertos recomiendan esperar con toda tranquilidad hasta que se aprueben los nuevos medicamentos si el daño hepático es leve. Por desgracia, no hay una “solución única” válida para todas las personas con hepatitis C. Por ejemplo, los daños mínimos en el hígado son un factor pronóstico de eficacia en el tratamiento. Esto significa que una persona con daños mínimos en el hígado que tenga la oportunidad de esperar hasta que salgan los nuevos medicamentos debe sopesar este factor pronóstico positivo frente al plazo incierto de espera antes de la aprobación de los fármacos. Otro aspecto que debe tomarse en cuenta es el genotipo: puesto que la probabilidad de alcanzar una RVS es tan alta en los portadores de los genotipos 2 y 3, muchos expertos recomiendan iniciar el tratamiento de inmediato y no esperar en esos casos.

El hecho de vivir con hepatitis C nos obliga a tomar muchas decisiones relativas a la salud todos los días. Para acertar, es importante

sigue en la **pág 9**

# Consejos de Salud:

## *Cómo discernir los hechos de la ficción*



Lucinda Porter, Enfermera titulada

Según el diccionario Oxford, un *hecho* es *algo real o verdadero; información que se utiliza como prueba; la verdad de las situaciones en contraposición a lo que está sujeto a interpretaciones.*

Los hechos deben ser verdaderos, indiscutibles y permanentes.

La ciencia médica se basa en hechos. Los datos objetivos cuentan a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Por ejemplo, en un estudio determinante, Michael Fried et al. (*New England Journal of Medicine* 2002; 347: 975-982) señalaron que los pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (HCV) que no muestren un descenso de al menos 2 logocopias<sub>10</sub> en la carga viral al cabo de 12 semanas de tratamiento sólo tendrán un 3% de probabilidades de alcanzar una respuesta virológica sostenida (RVS) con dicho tratamiento. Este *hecho* estableció el tratamiento de referencia que ha estado en vigor durante años y, en general, los pacientes que no muestran un descenso en la carga viral de al menos 2 logocopias<sub>10</sub> en las 12 primeras semanas interrumpen el tratamiento, a no ser que haya razones de peso para continuarlo.

No todos los datos son necesariamente verdaderos, pero eso mismo demuestra que no eran datos objetivos. En una encuesta confidencial por correo publicada en la revista *Nature* (2005;435: 718-9), Brian Martinson, de la Fundación Health-Partners Research Foundation en Mineápolis, declaró que al menos una tercera parte de los científicos estadounidenses han infringido las normas de investigación en los últimos tres años. Algunas de sus transgresiones consistieron en descartar datos porque contradecían sus investigaciones anteriores, cambiar u omitir datos de los estudios para complacer a sus patrocinadores, y no dar importancia a datos defectuosos presentados por sus colegas.

Menos del 1% reconoció haber falsificado abiertamente los datos, pero más de un 12% pasó por alto el uso incorrecto de los datos por parte de sus colegas.

Aunque este comportamiento es inexcusable, tiene su explicación. El dinero para financiar la investigación y la medicina procede principalmente de corpo-

raciones patrocinadoras. Los fondos que ofrecen los Institutos Nacionales de la Salud en los EE.UU. son escasos, y existe una gran competencia para llevarse-los. Las grandes corporaciones estadounidenses, entre las que se cuentan las compañías farmacéuticas y las de seguros médicos, tienen una enorme influencia en la financiación de las investigaciones.

La buena noticia es que la gran mayoría de los investigadores no infringen las normas de investigación. No puedo asegurar que eso sea así con toda certeza porque no hay una forma objetiva de demostrarlo. Pero la gran mayoría de los investigadores médicos con los que he trabajado son profesionales honrados y comprometidos, por lo que creo que su comportamiento está fuera de toda duda.

Por desgracia, es muy difícil discernir los hechos de la ficción si no se nos ofrece información precisa. Sin embargo, existen métodos más sutiles para manipular los datos. Y eso sucede a la hora de presentar estadísticas.

Un buen modo de usar las estadísticas para confundir a la gente es escoger un tamaño reducido en la muestra poblacional encuestada. Por ejemplo, si le pregunto a dos personas su opinión sobre la participación de los Estados Unidos en Irak y resulta que sus opiniones coinciden, entonces puedo afirmar que el 100% de los encuestados afirmaron estar a favor (o en contra) de la participación estadounidense en Irak. Si entrevisto a otras dos personas y sus opiniones difieren de las dos primeras, entonces el porcentaje desciende al 50%.

Otra forma de manipular las estadísticas es el método para elegir a la muestra de población. Si encuestó a los habitantes de Norfolk, Virginia, seguramente obtendré una respuesta distinta a la que tendría si realizara la encuesta en Berkeley, California. Si quiero demostrar que los ciudadanos estadounidenses están en contra de la participación de los EE.UU. en Irak, realizaré la encuesta en Berkeley.

sigue en la pág 4

## FICCIÓN

viene de la pág 3

Hay que tener precaución con este tipo de encuestas. La forma de hacer la pregunta puede influir en el resultado. Por ejemplo, si Alicia presenta una encuesta que pregunta: “¿Deberíamos dedicar más recursos económicos a mejorar la atención médica?”. Probablemente, casi todo el mundo se mostraría a favor. Pero si por otra parte Betty, detractora de Alicia, pregunta: “¿Deberíamos subir los impuestos para financiar al gobierno central aprobando un proyecto de ley de fondos destinados a la atención médica?”, entonces la gente seguramente se opondría. Sin embargo, tanto Alicia como Betty se servirán de las estadísticas para respaldar sus posturas opuestas.

La perseverancia es un buen modo de manipular las estadísticas. Si yo quiero afirmar que cuatro de cada cinco enfermeras recomiendan mi producto, le pediré su opinión a cinco enfermeras. Si solamente una recomienda mi producto, le pregunto a otras cinco. Si sólo tres de ellas lo recomiendan, seguiré preguntando hasta que consiga la recomendación de cuatro de cada cinco enfermeras. No estoy obligada a decir que tuve que preguntar a 100 enfermeras antes de conseguir la respuesta que buscaba.

Hasta los investigadores más honrados son vulnerables a la tergiversación de datos. Si un científico no está contento con los resultados de un estudio, puede repetir el experimento. Pero si el estudio respalda su teoría, es menos probable que decida repetirlo. Ese es el motivo por el que las mejores investigaciones son las que han sido evaluadas por un comité de expertos, revisadas, verificadas en detalle y validadas de forma independiente

por otros científicos.

Debemos desconfiar de los estudios sesgados. Hasta los investigadores mejor intencionados son tendenciosos. Si estoy convencida de que los pacientes con el VHC que se muestran optimistas llevan mejor el tratamiento que los pesimistas, entonces ya tengo ideas preconcebidas sobre el resultado terapéutico. Creo que ya sé la respuesta antes de empezar y busco pruebas que confirmen lo que pienso. Es probable que demuestre mi teoría por la forma sutil en que mi idea preconcebida influye en el diseño del estudio, su realización y la interpretación de los datos obtenidos. El mejor modo de realizar un estudio es no tener nociones preconcebidas acerca del resultado.

Casi todos nosotros nos fiamos de las cifras. Los números parecen imparciales. Al fin y al cabo, dos y dos son cuatro. Sin embargo, la fiabilidad de los números está limitada por el modo en que los seres humanos los interpretan.

Entonces, ¿cómo saber en qué podemos confiar? ¿Cómo podemos distinguir los hechos de la ficción? He aquí algunas sugerencias:

- Compruebe la fuente. Si las estadísticas se utilizan para fines políticos, dé por hecho que los números se han manipulado. Si las cifras proceden de una revista médica prestigiosa, como *Hepatology*, *New England Journal of Medicine* o *Lancet*, es probable que hayan superado todos los escrutinios.
- Compare cosas iguales. Si los sujetos de un estudio son todos hombres blancos con más de 40 años, entonces la información puede no ser aplicable a una mujer afroamericana de 20 años.
- Practique el pensamiento crítico. Haga preguntas. No presuponga

nada. Ponga en duda lo que lea.

- Compruebe la fuente que financia la investigación. La investigación no es objetiva si los datos sobre el producto proceden únicamente del fabricante. Los datos deben ser verificados de forma independiente por más de una fuente antes de considerarlos fiables.
- No deje que las emociones interfieran en los datos. Es inquietante leer información sobre el VHC, pero la gran mayoría de los afectados mueren *con* el VHC y no *a consecuencia del* VHC.
- Busque opiniones de otras personas que han evaluado los mismos datos. Yo confío en la opinión de mi médico sobre lo que lee. Eso significa que no necesito consultar el mismo artículo que ha leído mi médico a no ser que tenga un interés personal.
- Mantenga una actitud abierta. No se forme una opinión antes de analizar bien los datos objetivos de que dispone. Si se forma una opinión antes de tiempo, usted también tendrá ideas preconcebidas.

Por último, no permita nunca que las investigaciones determinen cómo se siente usted personalmente. Si la mitad de los pacientes con el VHC encuestados afirman sentir fatiga, eso no significa que usted vaya a sentirla. Ninguna analítica ni investigación debe decirle nunca lo que siente. Los datos pueden ser una guía, pero no pueden sustituir su opinión sobre usted o su cuerpo. Cuatro de cada cinco enfermeras están de acuerdo conmigo en este punto.



# Tratamiento para el Carcinoma Hepatocelular



Liz Highleyman

El carcinoma hepatocelular (CHC) es un tipo de cáncer primario de hígado que puede afectar a las personas con enfermedades hepáticas, como las hepatitis B y C. Se calcula que cerca del 5% de los pacientes con cirrosis hepática tienen CHC, normalmente después de 25 años o más. El CHC representa el 1% de todas las formas de cáncer en los Estados Unidos, pero es mucho más frecuente en algunas zonas del mundo (como Asia) con una elevada prevalencia de infección por el VHB. La incidencia de CHC ha aumentado en las últimas décadas, y se espera que continúe ascendiendo a medida que las personas que se han infectado con el VHC hace años vayan llegando a etapas más avanzadas de la enfermedad.

## PREVENCIÓN DEL CHC

El CHC es uno de los carcinomas más difíciles de tratar. No obstante, los estudios han revelado que la eficacia del tratamiento con interferón para la hepatitis C o con antivirales para la hepatitis B puede reducir el riesgo de padecer cáncer de hígado. Por ejemplo, un reciente ensayo clínico demostró que los pacientes con hepatitis C crónica que lograron una respuesta virológica sostenida tras el tratamiento de interferón más ribavirina mostraron una proporción de CHC inferior en un 50% a la de los sujetos que no respondieron a la terapia. De forma parecida, otro estudio mostró que los pacientes con hepatitis B crónica tratados con lamivudina experi-

mentaron la mitad de casos de CHC que los sujetos no tratados. Algunos estudios sugieren que incluso si la terapia no suprime por completo la multiplicación del VHB o del VHC, puede ralentizar la aparición de cirrosis hepática y CHC. El control de la obesidad, de la diabetes, de la esteatosis hepática (acumulación de grasa en el hígado) y de la hemocromatosis (saturación de hierro), así como la rehabilitación del alcoholismo y la vacunación contra el VHB también disminuyen el riesgo de sufrir cáncer de hígado.

## PRUEBAS DE DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO Y ETAPAS

El CHC es difícil de detectar durante las etapas iniciales, y para cuando la mayoría de los pacientes muestran síntomas clínicos, ya tienen un cáncer avanzado muy complicado de tratar. Es difícil pronosticar de antemano quién va a sufrir este tipo de cáncer, aunque el riesgo aumenta con la edad y es 2-4 veces más frecuente en hombres que en mujeres. (Vea “Carcinoma hepatocelular: Factores de Riesgo y Predicción” en la edición de Febrero de 2005 del *HCV Advocate*).

No existe un panel de pruebas de detección del cáncer de hígado con una precisión completa. A menudo se realiza un análisis de sangre para determinar la alfa-fetoproteína (AFP), aunque hay otras enfermedades que pueden provocar una elevación de la AFP (incluso el embarazo) y algunas personas con tumores pequeños pueden mostrar una concentración normal de AFP. Las técnicas de imagen, como las ecografías abdominales, la tomogra-

fía axial computerizada (TAC), las resonancias magnéticas nucleares (RMN) y las arteriografías hepáticas (visualización de los vasos sanguíneos del hígado) en ocasiones pueden detectar tumores malignos en la etapa de formación. Si se detecta una lesión sospechosa, puede realizarse una biopsia de hígado para comprobar si es cancerosa. Muchos expertos recomiendan hacer pruebas de CHC a los pacientes en situación de riesgo – especialmente si tienen cirrosis – cada 6-12 meses, pero los estudios todavía no han podido establecer el intervalo óptimo entre las pruebas.

Una vez que se ha detectado CHC, el siguiente paso es calcular la etapa a fin de establecer el alcance de la enfermedad. Para ello, se evalúa el tamaño del tumor, la cantidad de tumores, su ubicación, si hay encapsulación e invasión de los vasos sanguíneos, y si se ha producido metástasis, o propagación a otras partes del organismo. Pueden emplearse diferentes sistemas para calcular la etapa del cáncer (p.ej., Okuda, TNM, CLIP, BCLC, MELD, Child-Pugh), pero los estudios no coinciden en cuál de ellos funciona mejor. Para saber más sobre las pruebas de detección y el mejor modo de tomar decisiones, consulte los artículos “*Screening for Hepatocellular Carcinoma*”, de Morris Sherman, y “*Hepatocellular Carcinoma*”, de Isabelita Cordoba-Rellosa, en la sección *Medical Writers' Circle* del sitio Web de *HCV Advocate*.

## TRATAMIENTO DEL CHC

Según la extensión del cáncer, el tratamiento puede buscar la curación completa o bien ser paliativo (para aliviar los síntomas y prolongar la vida). Los principales métodos son la extirpación quirúrgica

sigue en la pág 6

## CHC

viene de la pág 5

(resección), la destrucción de los tumores (ablación), la quimioterapia sistémica y el trasplante de hígado. La extirpación total del tumor y el trasplante de hígado tienen el potencial de curar, pero muchos pacientes con CHC no son buenos candidatos para recibir estos tratamientos.

### Resección hepática

La resección hepática es la extirpación de tumores cancerosos. Esta intervención tiene más probabilidades de resultar eficaz cuando los tumores son pequeños (menos de 5 cm), están confinados a un lóbulo del hígado y no invaden los vasos sanguíneos hepáticos, y cuando el paciente tiene relativamente bien conservada la función hepática y no padece cirrosis. En los Estados Unidos, sólo una pequeña parte de los pacientes (las estimaciones oscilan entre el 5% y el 20%) se consideran candidatos adecuados a la resección. Se han constatado buenas tasas de supervivencia a los cinco años (que superan el 50%) tras la extirpación de los tumores resecables en pacientes con CHC en sus etapas iniciales, aunque la tasa es más baja en los sujetos con el cáncer más extendido o cirrosis avanzada. En algunos casos, la radiación o la quimioterapia pueden reducir los tumores lo bastante para permitir una extirpación eficaz. Sin embargo, el CHC a menudo se reproduce tras la resección, y algunos estudios han hallado tasas de recidivas por encima del 75%.

### Ablación de los Tumores

La ablación consiste en destruir los tumores mediante una amplia variedad de técnicas, tales como envenenamiento, radiación, calor

y congelación. Hay otro método más antiguo en el que se inyectan sustancias tóxicas, como ácido acético (PAI) o etanol (PEI), por vía percutánea. La quimioembolización transarterial (TACE) consiste en emplear compuestos embolizantes para bloquear la arteria hepática e inyectar compuestos quimioterápicos (como doxorrubicina o cisplatino) directamente en el riego sanguíneo del tumor. Un nuevo compuesto utilizado con este fin es el lipiodol, que se concentra en las células tumorales pero es eliminado por las células normales (una forma de terapia conocida como quimioembolización aceitosa transarterial, o TOCE). En un estudio del año 2004, el 40% de los pacientes que lograron la necrosis total del tumor mediante la PAI, con o sin TACE, mostraron una reducción de las metástasis del CHC dentro del hígado, y un plazo de supervivencia más prolongado que el de los sujetos sin tratamiento. Otro método es la inyección de microsferas que emiten material radiactivo (p.ej., TheraSphere); sin embargo, la radioterapia externa rara vez se utiliza para el cáncer de hígado.

La ablación por radiofrecuencia (ARF) es un método que destruye los tumores con calor, mediante una corriente de alta frecuencia administrada a través de un electrodo de aguja. Varios estudios han mostrado que la ARF está asociada a una recurrencia del CHC más baja y a plazos de supervivencia más prolongados que la PAI/PEI, y en los últimos años, la ARF ha sustituido en gran medida a las otras técnicas más antiguas. Un estudio presentado en la Semana de Conferencias sobre Enfermedades Gastrointestinales de 2006 indica que los resultados obtenidos con la ARF son comparables a los de la resección quirúrgica. Es posible que otros métodos térmicos más

nuevos, que emplean microondas y láser, produzcan mejores resultados. Un estudio italiano halló que la ablación completa de los tumores mediante láser percutáneo logra una supervivencia más larga en pacientes cirróticos con CHC. Otra técnica, la crioblación, congela los tumores con nitrógeno líquido; los resultados preliminares en los pacientes adecuados con tumores no resecables son equivalentes a los que se obtienen con la resección. Entre las terapias de ablación experimentales destaca la ecografía focalizada de alta intensidad CyberKnife, que administra haces concentrados de radiación.

Todos los métodos de ablación funcionan mejor con tumores pequeños y localizados. Aunque las tasas de respuesta se acercan al 80% y en ocasiones se observa una remisión, la ablación se considera paliativa en lugar de curativa, y en la mayoría de los casos el CHC reaparece. Además, pueden utilizarse distintos métodos de ablación como terapias complementarias para mejorar el resultado de otros tratamientos potencialmente curativos, como la resección, o como un “puente” de transición mientras los pacientes esperan para el trasplante de hígado.

### QUIMIOTERAPIA SISTÉMICA

En los casos más avanzados de CHC, donde el cáncer se ha propagado fuera del hígado, puede emplearse quimioterapia sistémica. Algunos de los anticancerosos más usados con este fin – solos o en distintas combinaciones – son la adriamicina, el cisplatino, la doxorrubicina, la epirubicina, la gemcitabina, la mitomicina, el oxaliplatino, la vincristina y el 5-fluorouracil. Por desgracia, el CHC es más resistente a la quimioterapia

sigue en la pág 7

## CHC

viene de la pág 6

que muchos otros tipos de cáncer, y los compuestos empleados provocan efectos secundarios que oscilan desde síntomas gastrointestinales hasta la supresión de la médula ósea. En conjunto, las investigaciones no han demostrado que la quimioterapia sistémica para el CHC prolongue la supervivencia. La politerapia que emplea anticancerígenos e inmunomoduladores (como cisplatino, interferón, doxorubicina y fluorouracil, conocida como PIAF) parece producir unos resultados algo mejores que la quimioterapia sola, pero tiene el inconveniente de provocar más toxicidad.

Los antiangiogénicos (p.ej., bevacizumab) funcionan inhibiendo la formación de vasos sanguíneos e interrumpiendo el riego sanguíneo de los tumores. Dado que se cree que las hormonas favorecen la progresión del CHC, los investigadores han explorado las terapias que incluyen inhibidores de los andrógenos (como la flutamida) e inhibidores de los estrógenos (como el tamoxifeno). Aunque los resultados han sido contradictorios, los estudios en conjunto no muestran que estos tratamientos mejoren la supervivencia. En la actualidad se están evaluando varios otros compuestos nuevos, como el sorafenib, un inhibidor de la cinasa que ataca tanto a las células tumorales como a los vasos sanguíneos del tumor.

### Trasplante

El trasplante de hígado sigue siendo el método que ofrece más esperanzas de curación del CHC. Para determinar qué pacientes son adecuados para recibir un trasplante, se utilizan distintos criterios (p.ej., Milán, UCSF), basados en la cantidad de tumores y su tamaño.

Si los tumores son pequeños y localizados, algunos estudios indican que los mejores resultados se logran con la resección quirúrgica. El trasplante se considera la mejor opción para los pacientes cirróticos con tumores pequeños, que tienden a mostrar malos resultados con la resección. Recientes estudios han constatado una tasa de supervivencia a los cinco años entre el 60% y el 70% – muy superior al 20%-40% de épocas anteriores – debido principalmente a la mejora de la clasificación de etapas para seleccionar a los candidatos adecuados. Sin embargo, ni siquiera el trasplante se considera un tratamiento altamente prometedor para el CHC, ya que la enfermedad puede reproducirse en el hígado nuevo (en cerca del 20% de los casos), y esta opción se ve muy limitada por la escasez de órganos disponibles.

### ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE EL CHC

- **GV1001 (Heptovax)**, de Pharmexa, es una vacuna terapéutica para el cáncer avanzado de hígado que se encuentra actualmente en la Fase II de ensayo en Francia, España y Alemania.
- **PI-88**, un antitumoral de Progen Industries, también está en la Fase II de ensayo. El PI-88 es un tratamiento para el cáncer primario de hígado tras la resección quirúrgica de un tumor en el hígado. Los resultados preliminares del estudio clínico en Fase II en pacientes tratados con 160 mg mostraron un retraso significativo en la recurrencia de tumores frente a los pacientes que no recibieron PI-88. Está previsto divulgar los datos finales en el segundo trimestre de 2007.

## CONCLUSIÓN

Varios análisis recientes han revelado que, a lo largo de las dos últimas décadas, las mejoras en la detección, en la determinación de la etapa y en el tratamiento han logrado plazos de supervivencia progresivamente más largos en pacientes con CHC. No obstante, a pesar de estos avances, el CHC es uno de los carcinomas más difíciles de tratar. Dado que la mayoría de los pacientes son diagnosticados cuando el CHC ha progresado a etapas avanzadas, la supervivencia suele medirse en meses más que en años.

Existe una gran variedad de tratamientos, pero con todos ellos, los resultados son consistentemente mejores cuando el cáncer de hígado se trata en las etapas más iniciales, cuando los tumores son pequeños, localizados, poco numerosos y no han invadido el riego sanguíneo del hígado, y cuando los pacientes tienen bien conservada la función hepática. Los resultados también pueden mejorar mediante la combinación de diferentes tipos de tratamientos, por ejemplo, con una resección seguida de quimioterapia.

Aunque sin lugar a dudas el tratamiento del CHC seguirá evolucionando en los próximos años – posiblemente gracias a la inmunoterapia o la terapia génica – lo mejor es prevenir el cáncer de hígado a través de la ampliación de las vacunaciones contra el VHB y de la mejora de los tratamientos para las hepatitis B y C crónicas.

### Bibliografía

Chen, C.H. et al. Long-term trends and geographic variations in the survival of patients with hepatocellular carcinoma: Analysis of 11,312 patients in Taiwan. *J Gas-*

sigue en la pág 9

# Manifestaciones extrahepáticas:

## *Prurigo Nodular*



Alan Franciscus, Redactor jefe

El *prurigo nodular* (PN) es una afección caracterizada por la aparición de lesiones firmes, cubiertas de costras y que causan una intensa comezón; los nódulos se localizan normalmente en la parte inferior de los brazos y las piernas, pero también pueden aparecer en la cara, el tronco y las palmas de las manos. Pueden empezar siendo pequeñas y rojizas, pero a medida que maduran se vuelven secas y ásperas. Estas lesiones causan una comezón intolerable y provocan la necesidad de rascarse intensamente, lo cual puede producir infecciones cutáneas e incluso cicatrices.

Se desconoce el motivo exacto causante del PN, pero se ha asociado con la hepatitis C, la infección por el VIH, las infecciones micobacterianas, el *Helicobacter pylori*, la insuficiencia hepática o renal, la anemia y otras enfermedades cutáneas.

Como mencionamos, el PN causa una picazón insoportable, pero rascarse es lo que provoca el problema cutáneo. Las lesiones de la piel son resultado de la irritación de las terminaciones nerviosas al ser estimuladas (mediante el rascado), lo que envía una señal que intensifica aún más la señal de comezón.

No existe una cura para el PN. Cuando la persona afectada acude al médico normalmente ya ha probado todas las cremas de uso

tópico que pueden adquirirse sin receta y que no suelen dar ningún alivio. Para tratar la afección se recetan pomadas con corticosteroides, antihistamínicos en crema o comprimidos, antidepresivos, e incluso en los casos más graves, aerosoles de nitrógeno líquido.

La mayor parte de las manifestaciones extrahepáticas pueden resolverse tratando la causa subyacente (hepatitis C), pero no existe bibliografía médica que respalde esta teoría en el caso del *prurigo nodular*.



## MATERIALES EDUCATIVOS DEL HCSP

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



**EVALUACIÓN**

viene de la pág 2

estar bien informados con datos objetivos y sopesar minuciosamente los pros y los contras antes de decidirse por una determinada opción. Este proceso debe incluir una consulta con el médico, pero es importante recordar que la decisión final depende de usted.

Para obtener más información sobre los asuntos que deben sopesarse antes de tomar decisiones, consulte "A Guide to Hepatitis C: Making Treatment Decisions."

**FACTORES PRONÓSTICOS POSITIVOS DE RESPUESTA TERAPÉUTICA:**

- Genotipos 2 y 3
- Carga viral o ARN del VHC por debajo de 800.000 UI/ml
- Edad: menos de 40 años
- Sexo: las mujeres responden mejor que los hombres
- Grado mínimo de enfermedad hepática
- Esteatosis leve o inexistente
- Peso saludable, sin obesidad
- Raza asiática o blanca

**CHC**

viene de la pág 7

*troenterol & Hepatol* 21(10): 1561-1566. October 2006.

Georgiades, C.S. et al. Prognostic accuracy of 12 liver staging systems in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 17(10): 1619-1624. October 1, 2006.

Hung, C.H. et al. Long-term effect of interferon alpha-2b plus ribavirin therapy on incidence of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis. *J Viral Hepatitis* 13(6): 409-414. June 2006.

Huo, T.-I. et al. Induction of complete tumor necrosis may reduce intrahepatic metastasis and prolong survival in patients with hepatocellular carcinoma undergoing locoregional therapy: a prospective study. *Ann. Oncol.* 15(5): 775-780. May 1, 2004.

Nakamura, S. et al. Percutaneous radio-frequency ablation versus surgical resection in the treatment of small hepatocellular carcinoma. DDW 2006. Abstract T1049.

Taura, N. et al. The impact of newer treatment modalities on survival in patients with hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 4(9): 1177-83. September 2006.

Yao FY et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a 5-year prospective study validating expanded criteria applied to pre-operative imaging. AASLD 2006. Abstract 9.



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

**HCSP**

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