



Riesgo de Recaídas en las Drogas y el Alcohol Tras un Trasplante

—Alan Franciscus, Redactor jefe

Un estudio recién publicado, “Meta-Analysis of Risk for Relapse to Substance Use After Transplantation of the Liver or other Solid Organs” de Dew y cols., ha arrojado luz sobre la incidencia del consumo de drogas y alcohol entre los pacientes que se han sometido a un trasplante.

La hepatopatía alcohólica y la infección por el virus de la hepatitis C son los principales motivos para realizar trasplantes de hígado, tanto en los Estados Unidos como en Europa. Teniendo en cuenta la escasez de órganos disponibles, siempre ha habido preocupaciones en el seno de la comunidad de trasplantes sobre el uso adecuado de los órganos para personas con adicción a las drogas o el alcohol. Para complicar aún más el problema, existen pocos datos que hayan evaluado la incidencia de recaídas en estas adicciones tras un trasplante de órganos.

En el estudio mencionado se analizaron 54 estudios en total (50 sobre trasplantes de hígado, 3 de riñón y 1 de corazón) que cumplían los criterios de

inclusión establecidos por los autores. En total, hubo 3.651 sujetos que se sometieron a un trasplante (3.551 de hígado, 53 de riñón, 47 de corazón) en los Estados Unidos (28 estudios) y Europa (26 estudios) que fueron definidos como ‘toxicómanos’.

El promedio total de recaídas en el consumo de alcohol fue del 5,6 % cada año, y el promedio de recaídas en el abuso del alcohol fue del 2,5% cada año. El promedio de recaídas en el consumo de drogas ilegales fue del 3,7% cada año.

A causa de la limitación de los datos disponibles, los factores de riesgo de recaídas sólo pudieron determinarse en relación al consumo de alcohol. No obstante, en referencia a las recaídas en el consumo de drogas, los autores hallaron que “[L]os rasgos demográficos y la mayoría de las características previas al trasplante mostraron poca correlación con las recaídas”, y que “[L]as deficiencias en el apoyo social, los antecedentes familiares de abuso del alcohol y la abstinencia en el período previo al trasplante durante menos

de 6 meses mostraron una relación pequeña pero significativa con el riesgo de recaídas.

Además, los autores señalaron que se necesitan ensayos clínicos prospectivos en el futuro para ayudar a mejorar el pronóstico de riesgo de recaídas y las estrategias para lograr la abstinencia tras el trasplante.

Un artículo editorial adjunto planteó el problema de las considerables limitaciones del estudio, en particular, el hecho de que la recopilación de los datos de los participantes estuviera a cargo del personal del centro de trasplantes, con el argumento de que la gente tiene tendencia a declarar a la baja su consumo de drogas y alcohol.

Artículo: “Meta-analysis of risk for relapse to substance use after transplantation of the liver or other solid organs.” Dew et al. Liver Transplantation; February 2008.

Artículo editorial: “Addictive behavior after solid organ transplantation: What do we know already and what do we need to know?” Lucey, Michael; Tome, S.; Said, Adnan. Liver Transplantation; February 2008.

EN ESTE NÚMERO

Noticias sobre los Fármacos para el VHC en Fase de Desarrollo	2
Informe de la Conferencia sobre Retrovirus de 2008.	3
Consejos de Salud: ¿Qué Diantres es el NHANES?	5
Manifestaciones Extrahepáticas: El Vitíligo	7
Comida Rápida y Elevación de la ALAT.	8

Noticias sobre los Fármacos para el VHC en Fase de Desarrollo

—Alan Franciscus, Redactor jefe

En enero y febrero de 2008 la cantidad de noticias sobre los fármacos para el VHC en fase de desarrollo fue sorprendente. Este artículo se centrará en las dos más destacadas: telaprevir y albuferón.

VERTEX ANUNCIA LA FASE III DE ESTUDIO DEL TELAPREVIR

El 23 de enero de 2008 Vertex anunció que va a continuar con los ensayos clínicos de telaprevir en politerapia con Pegasys (interferón pegilado 2a) y ribavirina en los Estados Unidos, Europa y otros países no especificados.

Estudio Primario Esencial

Está previsto que el estudio primario comience con la selección de más de 1.050 sujetos VHC positivos en marzo de 2008. El estudio admitirá a portadores del genotipo 1 sin experiencia terapéutica (que nunca han tomado tratamientos contra el VHC) procedentes de más de 100 centros de los EE.UU., Europa y otros países. Los participantes serán distribuidos aleatoriamente en tres grupos de tratamiento:

- **Grupo 1:** telaprevir 750 mg cada ocho horas durante 12 semanas en politerapia con Pegasys y ribavirina en dosis estándar, seguidas de un ciclo terapéutico adicional de 12 semanas de Pegasys más ribavirina en dosis estándar (sin telaprevir). **(Total:** 24 semanas de tratamiento)
- **Grupo 2:** telaprevir 750 mg cada ocho horas durante 8 semanas en politerapia con

Pegasys y ribavirina en dosis estándar, seguidas de un ciclo terapéutico adicional de 16 semanas con dosis estándar de Pegasys más ribavirina solamente. **(Total:** 24 semanas de tratamiento)

- **Grupo 3:** Grupo de control con Pegasys más ribavirina. **(Total:** 48 semanas de tratamiento)

Un componente clave del estudio será la respuesta virológica rápida (RVR): los pacientes en los grupos de telaprevir que logren una RVR (ARN del VHC por debajo de 10 UI/ml) en la semana 4 y que sigan con una concentración indetectable en la semana 12 recibirán un total de 24 semanas de tratamiento. Los pacientes en los grupos de telaprevir que no alcancen la RVR pero que tengan una concentración de virus indetectable en la semana 24 seguirán con Pegasys más ribavirina en dosis estándar hasta completar un ciclo total de 48 semanas de tratamiento.

Segundo Estudio

Está previsto realizar otro estudio de telaprevir en politerapia con interferón pegilado más ribavirina, que se realizará simultáneamente al estudio anterior, a fin de conseguir más información sobre la eficacia de la triterapia de telaprevir/interferón pegilado/ribavirina y comparar el ciclo de 48 semanas con el de 24 semanas en portadores del genotipo 1 sin experiencia terapéutica. El principal objetivo de este estudio es validar plenamente

te el ciclo de 24 semanas, para confirmar que es tan eficaz como el ciclo actual de 48 semanas de tratamiento.

El criterio principal de valoración en los ensayos clínicos con telaprevir es la respuesta virológica sostenida (RVS), lo que significa que el ARN del VHC es indetectable (por debajo de 10 UI/ml) 24 semanas después de finalizar la terapia.

Estudios Adicionales

Por otra parte, Vertex y su socio Tibotec están realizando otros ensayos clínicos en los EE.UU. y Europa. El más esperado es el estudio Prove 3, que está evaluando el efecto del telaprevir en politerapia con interferón pegilado más ribavirina entre portadores del genotipo 1 del VHC que no han logrado una RVS con un ciclo terapéutico previo de interferón pegilado. Los resultados de este estudio están previstos para mediados de 2008.

Otro estudio dirigido por Tibotec utiliza una pauta diferente para las dosis de telaprevir (cada 8 horas en lugar de cada 12 horas) en combinación con interferón pegilado más ribavirina. Los datos provisionales a las 12 semanas de estudio se esperan para mediados de 2008. Tibotec también está realizando estudios con portadores de los genotipos 2 y 3, y en diciembre de 2007 Tibotec inició la fase II de otro estudio sobre personas infectadas con el genotipo 4 del VHC.

Informe de la Conferencia sobre Retrovirus de 2008

—Liz Highleyman

La 15ª Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI) tuvo lugar del 3 al 6 de febrero en Boston. Esta conferencia, el principal encuentro anual en los EE.UU. centrado en el VIH/Sida y su tratamiento, presentó numerosas ponencias sobre la coinfección con el VIH/VHC.

TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES COINFECTADOS CON EL VIH/VHC

Juan Berenguer y sus colaboradores en el estudio español GESIDA 3603 expusieron los resultados a largo plazo de un grupo de pacientes coinfectados (resumen 60). En conjunto, las investigaciones previas han demostrado que los sujetos coinfectados responden peor que las personas mono infectadas con el VHC a las terapias de interferón. En los casos de mono infección con el VHC, la respuesta sostenida al tratamiento puede ralentizar o detener la progresión de la fibrosis, pero eso todavía no se ha estudiado a fondo entre la población coinfectada.

El estudio GESIDA 3603 incluyó a 711 participantes coinfectados que recibieron tratamiento para la hepatitis C entre enero de 2000 y diciembre de 2005. Cerca de tres cuartas partes eran hombres, la mediana de edad era de 41 años, el 63% tenía los genotipos 1 ó 4 del VHC, y el 2% padecía también hepatitis B; el 39% presentaba un grado avanzado de fibrosis o cirrosis (etapas F3-F4) al inicio del estudio. En general, los participantes tenían bien controlada la enfermedad por el VIH, con una concentración mediana de CD4 de 544 linfocitos/mm³, y la mitad tenía

indetectable la carga viral del VIH, por debajo de 50 logocopias/ml.

La mayoría (el 80%) recibió interferón pegilado – distribuido casi a partes iguales entre alfa 2a (Pegasys) y alfa-2b (PegIntron) – mientras que los demás recibieron interferón convencional; todo el mundo tomó adicionalmente ribavirina. La respuesta virológica sostenida (RVS) fue del 14% para los portadores de los genotipos 1 y 4, y del 46% para los portadores de los genotipos 2 y 3. Aquellos que mostraron una respuesta inicial o que recayeron tras finalizar el tratamiento se consideraron sujetos sin respuesta terapéutica.

Se realizó un seguimiento durante una mediana de 20 meses, tanto a los sujetos con respuesta sostenida como a quienes no respondieron a la terapia. Los pacientes que lograron la RVS experimentaron en una proporción significativamente más baja de carcinoma hepatocelular (CHC), avance a enfermedad hepática descompensada (indicada por ascitis, hemorragias digestivas o encefalopatía hepática) o necesidad de recibir un trasplante de hígado; de hecho, ningún sujeto con respuesta sostenida padeció cáncer de hígado ni requirió un trasplante. En cuanto a la evaluación de todos los problemas combinados, los pacientes sin respuesta sostenida presentaron un riesgo nueve veces más alto de sufrir estas complicaciones que los sujetos con respuesta sostenida. Los pacientes que alcanzaron la RVS no sólo tuvieron una mortalidad más baja por causas hepáticas, sino también por todas las demás causas.

En un informe relacionado con el anterior, Juan González García y

el Grupo de Estudio GESIDA 50/06 presentaron los datos de un análisis retrospectivo sobre el efecto de los fármacos para el VIH sobre la respuesta a la hepatitis C en cerca de 700 pacientes coinfectados (resumen 1076). Hallaron que los sujetos que tomaron tenofovir (Viread) como parte de su intensiva politerapia TARGA mostraron en mayor proporción una respuesta sostenida al interferón pegilado más ribavirina que quienes usaron AZT (Retrovir), d4T (Zerit) o abacavir (Ziagen). Y desde la perspectiva opuesta, aquellos que usaron AZT tuvieron una respuesta sostenida un 40% más baja, lo cual se atribuyó a la mayor probabilidad de sufrir reacciones adversas, como anemia, cuando se toma este fármaco.

MANTENIMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO

Dado que cerca de la mitad de los pacientes con hepatitis C no alcanzan la RVS con el tratamiento estándar actual – y que la proporción es aún más alta entre los sujetos coinfectados con el VIH/VHC – los investigadores han explorado si la terapia de mantenimiento con interferón podría reducir el riesgo de complicaciones hepáticas a largo plazo aunque no eliminara totalmente el VHC.

Kenneth Sherman y cols. presentaron los resultados del estudio SLAM-C (ACTG 5178), que evaluó el efecto de la terapia de mantenimiento con dosis completas de interferón pegilado entre pacientes coinfectados con el VIH/VHC en los EE.UU. (resumen 59). Entre los 329 sujetos coinfectados, el 83% eran

SIGUE EN LA PÁG 4

Retrovirus

VIENE DE LA PÁG 3

hombres, el 43% de raza blanca, el 37% de raza negra, la mediana de edad era de 48 años, el 84% tenía el genotipo 1 del VHC, todos mostraban fibrosis en grado leve como mínimo (F1) y el 13% tenía cirrosis (etapa F4). Además, estos pacientes tenían en su mayor parte bien controlada la enfermedad por el VIH, con una concentración mediana de CD4 de 498 linfocitos/mm³, y cerca del 75% mantenían indetectable la carga viral del VIH.

Para empezar, se les trató con 180 mcg de Pegasys una vez a la semana más 1.000-1.200 mg/día de ribavirina en función del peso corporal. Algo más de la mitad (el 56%) mostró una respuesta virológica inicial para la semana 12. Entre los demás, se distribuyó aleatoriamente a 86 sujetos sin respuesta para recibir una monoterapia de mantenimiento con la misma dosis de interferón pegilado durante 72 semanas, o bien para someterse a observación sin más tratamientos.

Para verificar la presencia de fibrosis se les efectuaron biopsias de hígado en pares comparados. En un análisis provisional realizado a principios de 2007, 62 participantes habían completado 72 semanas de seguimiento y se disponía de 45 pares de biopsias. Entre dichos sujetos, no se observaron cambios significativos entre el grupo de mantenimiento y el grupo de observación no tratado por lo que se refería a la fibrosis. La necroinflamación permaneció estable en el grupo de mantenimiento con interferón, mientras que en el de observación empeoró, pero eso no se correlacionó con la progresión de la fibrosis. El grupo de mantenimiento se suspendió en abril de 2007, ya que no mostró ningún beneficio. De hecho, no se pudo demostrar que la terapia de mantenimiento ofreciera

ninguna ventaja porque la tasa de progresión en el grupo no tratado fue inesperadamente baja, según explicó Raymond Chung, uno de los coinvestigadores del estudio.

Estos sorprendentes resultados – junto con los del ensayo clínico HALT-C, que no demostró beneficios con la terapia de mantenimiento de interferón a dosis bajas en pacientes mono infectados con el VHC (consulte el número de febrero de 2008 del HCV Advocate) – sugieren que posiblemente no merezca la pena seguir explorando esta estrategia.

PROGRESIÓN DE LA FIBROSIS

El tema de la progresión de la fibrosis en personas coinfectadas con el VIH/VHC sigue siendo controvertido. Varios estudios previos de observación han mostrado una progresión más rápida en los sujetos coinfectados, muchos de los cuales se encontraban en una etapa más avanzada de la enfermedad por el VIH y tenían escasez de linfocitos CD4. Los datos del estudio SLAM-C respaldan un pequeño conjunto de indicios que sugieren que los sujetos coinfectados con la enfermedad del VIH bien controlada y una función inmunitaria bien conservada pueden obtener tan buenos resultados como los pacientes coinfectados con el VHC. No obstante, casi todos los datos expuestos en la CROI incidieron en que la progresión de la fibrosis suele ser más rápida.

Juan Macías y cols., por ejemplo, evaluaron la progresión de la fibrosis en sujetos VIH positivos residentes en España con hepatitis C crónica (resumen 1055). Este análisis retrospectivo evaluó a 83 pacientes coinfectados que se sometieron a biopsias hepáticas distanciadas un año como mínimo entre sí (mediana de distanciamiento de 40 meses); se

excluyó a quienes tuvieran cirrosis preexistente. La mayoría (el 81%) seguía una politerapia contra el VIH y el 76% tenía indetectable la carga viral del VIH. Los pacientes no presentaban causas identificables que explicaran su enfermedad hepática aparte de la hepatitis C. Cerca de la mitad recibió un tratamiento de interferón, y el 50% logró una respuesta al final del tratamiento.

Entre las dos biopsias, 13 sujetos (el 16%) experimentaron regresión de su fibrosis en una etapa o más, y 36 (el 43%) no mostraron cambio alguno. Sin embargo, 34 participantes (el 41%) progresaron a la etapa siguiente como mínimo. Los factores asociados a la progresión fueron una inflamación lobular de moderada a intensa y una ausencia de respuesta virológica sostenida o de respuesta al final del tratamiento. Los investigadores concluyeron que, aunque es frecuente observar una progresión de la fibrosis en un plazo de tres años entre los pacientes coinfectados que toman TARGA, la respuesta al tratamiento contra el VHC puede prevenir esa progresión.

PROGRESIÓN DURANTE LA INFECCIÓN AGUDA CON EL VHC

Recientemente se han observado brotes de hepatitis C aguda de transmisión aparentemente sexual que afectan mayoritariamente a hombres VIH positivos homosexuales y bisexuales en varias ciudades europeas y australianas. En la conferencia CROI del año pasado, Daniel Fierer y sus colaboradores de la Escuela de Medicina del Monte Sinaí en Nueva York presentaron los primeros resultados de un estudio prospectivo centrado en hombres VIH positivos que se ha-

SIGUE EN LA PÁG 8

CONSEJOS DE SALUD

¿QUÉ DIANTRES ES EL NHANES?

—Lucinda Porter, Enfermera Titulada

¿Cuántas personas viven en los Estados Unidos con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC)? La respuesta casi siempre puede rastrearse remontándonos a las siglas NHANES, o Análisis de Salud y Nutrición de los EE.UU. (National Health and Nutrition Examination Survey).

Si se consulta cualquier artículo que mencione la cantidad de personas con un resultado positivo en la prueba del VHC, la cifra estará en torno a los 4 millones. Si le

restamos la cantidad de gente que elimina el virus espontáneamente, quedan 2,7 millones de personas con infección crónica por el VHC. Compruebe la fuente bibliográfica. Lo más probable es que sea la National Institutes of Health HCV Consensus Statement (2002), que obtiene sus datos del NHANES III de 1988-1994. Si se cita otra fuente distinta, trate de llegar al origen. Lo más seguro es que remita de nuevo al NHANES.

El NHANES está patrocinado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud de los EE.UU. (NCHS), acogido al Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Ya no voy a poner más siglas en lo que queda de artículo, lo prometo. El NCHS empezó a recopilar datos de salud en 1959. El primer NHANES se divulgó en 1971. Existen tres NHANES distintos, aunque desde 1999 se recopila información de forma continuada. Los datos del NHANES divulgados este año fueron recopilados en 2005-2006. Existe además otra versión centrada únicamente en la población hispana de los EE.UU.

El objetivo del NHANES es constatar la salud de la población de los adultos y niños que viven en los EE.UU. Entre otras cosas, el NHANES evalúa enfermedades, riesgos de salud y la relación entre dieta y salud. La información se obtiene a través de cuestionarios, pruebas de laboratorio y exploraciones físicas.

Los participantes se seleccionan basándose en una fórmula diseñada para representar a todo el país. La población de los EE.UU. supera hoy en día los 303 millones de personas. Curiosamente, sólo 5.000 sujetos participan en el NHANES. Esa cifra está por debajo de la población de la ciudad Truth or Consequences, Nuevo México. Una persona representa a 50.000 ciudadanos, aunque si se hacen las cuentas, los 5.000 sujetos del NHANES representarían a sólo 250 millones de personas.

La decisión de participar en el NHANES es un asunto serio. A los candidatos se les permite suficiente tiempo para que consideren si desean participar en la investigación. Una vez que firman su consentimiento, el NHANES comienza con un extenso cuestionario y una entrevista a domicilio. Las respuestas a las preguntas sobre comportamiento sexual, consumo de drogas y otros asuntos delicados son registrados por los participantes, no por el encuestador. Una o dos semanas después de la entrevista, los participantes se someten a una exhaustiva exploración física. Ésta la lleva a cabo un equipo de salud en una unidad móvil bien equipada. Se realizan pruebas de laboratorio y diagnósticas.

Se examinan prácticamente todos los aspectos relativos a la salud. Se hacen pruebas de oído, vista, se evalúan los riesgos ocu-

A todo el mundo en los EE.UU. le afecta la política en temas de salud. Esto es así tanto si uno es Demócrata, del Partido Verde, Libertario o Republicano, como si está afiliado a cualquiera de los otros muchos partidos políticos. ¿Conoce usted la postura de su partido en cuanto a la política de salud? ¿Sabe qué opiniones de los candidatos son más afines a las suyas? Ocúpese de averiguarlo.

SIGUE EN LA PÁG 6

NHANES

VIENE DE LA PÁG 5

pacionales, hábitos de sueño, exposición a pesticidas, conducta sexual, dieta, salud mental, salud dental y consumo de drogas, tabaco y alcohol. Además, se determina la densidad ósea y la salud cardiovascular. La sección de pruebas de laboratorio analiza más de 100 variables. Entre ellas se incluyen los análisis de sangre habituales y otros menos comunes. Por ejemplo, se determinan las concentraciones de vitaminas, alérgenos y productos tóxicos, y se comprueban marcadores de distintas enfermedades, como las hepatitis A, B, C y D.

Los participantes reciben un informe a las 12 semanas de la exploración. Si se observa alguna anomalía, se les notifica por correo de inmediato. Se les remite a su médico o a su departamento local de salud. En cuanto a los resultados de las pruebas de enfermedades de transmisión sexual y VIH, éstos se manejan de forma diferente. Para garantizar la privacidad y el asesoramiento, se ofrece a los participantes un número telefónico gratuito y una contraseña. Si no llaman a ese número, se les envía una carta para recordárselo. Y sí, mentí sobre que no iba a usar más siglas, pero espero que me perdonen por mencionar el VIH.

Si alguien da positivo a la prueba de anticuerpos al VHC, recibirá una carta, seguida de una encuesta telefónica de 20 minutos de duración. En dicha encuesta se les pregunta si ya conocían su seroestado VHC, y si era así, qué saben sobre ese tema. Casi todas las preguntas se centran en los conocimientos sobre el VHC por parte de los participantes y en los tratamientos disponibles.

Una de las críticas más comunes al NHANES es que, puesto que se trata de una investigación a domicilio, algunos grupos de población con las tasas de VHC más elevadas quedan fuera del análisis. El NHANES no incluye al personal del ejército, a las personas sin hogar, ni a la población encarcelada, hospitalizada o recluida en una institución. El Dr. Brian Edlin, profesor titular de Medicina en la Universidad de Cornell, cree que los datos del NHANES calculan a la baja la prevalencia real de casos de VHC. Tras evaluar las tasas de la población que no ha sido incluida en la investigación, Edlin concluyó que los sujetos VHC positivos son cerca de 5 millones, y que la tasa de infección crónica es de 3,4 millones.

Las ventajas que ofrece el NHANES tienen más peso que las críticas recibidas. Sus resultados han contribuido a mejorar la conciencia social sobre la tendencia al aumento de la obesidad y la osteoporosis. Uno de los motivos por los que tenemos gasolina sin plomo fue el descubrimiento de la presencia de plomo en la sangre, divulgada por el NHANES. Las recomendaciones sobre la ingesta adecuada de ácido fólico y otras vitaminas también son resultado de esta investigación. Tanto si la cantidad real de personas expuestas al VHC es de 4 millones como si es de 5 millones, el NHANES ha conseguido llamar la atención sobre este tema.

- NHANES www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm
- Centro Nacional de Estadísticas de Salud de los EE.UU. www.cdc.gov/nchs

Fármacos

VIENE DE LA PÁG 2

Conclusión:

Los resultados de la Fase III del estudio esencial de telaprevir en combinación con interferón pegilado más ribavirina en portadores del genotipo 1 del VHC sin experiencia terapéutica previa, junto con los resultados de la Fase II del estudio sobre ciclos terapéuticos (48 semanas frente a 24 semanas) se enviarán a la FDA para solicitar la autorización comercial del fármaco. Vertex ha declarado que los datos del ensayo clínico estarán disponibles a mediados de 2010 y que espera presentar una solicitud ante la Agencia Estadounidense del Medicamento para la autorización comercial de la politerapia de telaprevir, interferón pegilado y ribavirina para finales de 2010.

Estas noticias son alentadoras, ya que esa politerapia podría estar autorizada por la FDA para el tratamiento de los portadores del genotipo 1 y salir a la venta para la población general con hepatitis C para mediados o finales de 2011.

AJUSTADA LA DOSIS DE ALBUFERÓN

Albuferón se encuentra actualmente en la Fase III de estudio en politerapia con ribavirina. En enero de 2008, Human Genome Sciences anunció que, basándose en las recomendaciones de un Comité de Control de Datos (DMC), va a cerrar el grupo que estaba recibiendo la dosis más alta –1200 mcg– y a transferir a los participantes del mismo al grupo que toma la dosis de 900 mcg. El motivo por el que va a cerrarse el grupo que toma la dosis de 1200 mcg es que han surgido preocupaciones de segu-

SIGUE EN LA PÁG 7

Fármacos VIENE DE LA PÁG 6

ridad por la aparición de eventos adversos de tipo pulmonar. En un comunicado de prensa de la compañía, Human Genome Sciences (HGS) declaró que la clausura del grupo que tomaba la dosis de 1200 mcg no afectará a la fecha de finalización del estudio ni a la consiguiente solicitud de autorización comercial ante la FDA, que está prevista para finales de 2009. Además, el comunicado de prensa añadió que el DMC no expresó ninguna preocupación sobre la seguridad de la dosis de 900 mcg de Albuferón.

Albuferón es una fórmula de interferón de acción prolongada que actualmente se está evaluando para averiguar si la inyección de Albuferón cada dos semanas es tan eficaz como la inyección de interferón pegilado alfa 2a (Pegasys) una vez a la semana. Ambos fármacos se están administrando junto con ribavirina. En un principio, HGS empezó evaluando la eficacia de Albuferón en una inyección cada 4 semanas, pero no obtuvo ningún resultado que respaldara su eficacia para continuar el desarrollo de esta opción terapéutica.



Manifestaciones Extrahepáticas: *El Vitíligo*

—Alan Franciscus, Redactor jefe

El vitíligo es un tipo específico de trastorno dermatológico caracterizado por una pérdida de pigmentación en la piel que puede afectar a cualquier parte del cuerpo, e incluso causar un encanecimiento prematuro del cabello. Se desconoce la causa exacta de este trastorno, pero se cree que es una enfermedad autoinmunitaria que puede proceder de factores genéticos o ambientales. La relación entre el VHC y el vitíligo es un tema controvertido. La mayoría de los estudios no han podido encontrar un vínculo directo entre el VHC y el vitíligo, pero algunos estudios pequeños han sugerido que podría haber una relación causal. Por otra parte, otros estudios han hallado un vínculo entre el vitíligo y la terapia de interferón.

SÍNTOMAS

El síntoma más común es la aparición de manchas blancas en la piel que causan picazón. Puede afectar a cualquier zona del cuerpo, pero en general aparecen en las extremidades, la cara o el cuello y los pliegues de la piel. También pueden estar alrededor de los labios, los genitales, las encías, los pezones y la areola coloreada que rodea a los pezones. El vitíligo se manifiesta en personas entre los 10 y los 30 años de vida, y es igual de común en hombres que en mujeres.

CAUSAS

Se desconoce el motivo que provoca esta enfermedad. Se cree que es autoinmunitaria y de origen hereditario. Se han propuesto diversos factores que podrían contribuir a este trastorno, tales como el estrés, una disfunción de la tiroides, lesiones de la piel, quemaduras solares graves, productos químicos y algunos medicamentos, combinados con la tendencia genética a padecer vitíligo. Sin embargo, esas teorías no han podido

comprobarse objetivamente.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de vitíligo suele realizarse mediante un conjunto de pruebas, que incluyen una exploración física, análisis de sangre para detectar marcadores autoinmunitarios y una biopsia de piel, así como los antecedentes médicos familiares de la persona afectada.

TRATAMIENTO

No existe ningún tratamiento estandarizado para el vitíligo. Lo normal es administrar una terapia individualizada, que incluye fototerapia (terapia con luz), esteroides y distintas pomadas de uso tópico. En casos avanzados, se utilizan injertos de piel y tatuajes en personas con la piel morena. Además, se puede teñir o broncear artificialmente la piel, aunque es difícil encontrar el tono exacto que se difumine totalmente con la piel sana circundante.

Otras estrategias para ayudar a controlar el vitíligo son llevar cremas de protección solar y ropa protectora, así como evitar el uso de tintes de pelo y decolorantes que puedan dañar la piel.

CÓMO AFRONTAR EL VITÍLIGO

En las personas con vitíligo moderado o avanzado, las consecuencias emocionales pueden ser enormes, especialmente cuando afecta a la piel en zonas del cuerpo muy visibles, como la cara, los brazos, las manos y las piernas. Es importante encontrar a un médico con experiencia en el tratamiento tanto de los aspectos físicos como emocionales del vitíligo. También es fundamental apoyarse en grupos de ayuda mutua para hablar sobre este trastorno y recibir apoyo emocional.

Recursos:

<http://www.vitiligosupport.org/>



Comida Rápida y Elevación de la ALAT

—Alan Franciscus, Redactor jefe

La elevación de las enzimas hepáticas indica que existen daños o inflamación en el hígado. La enzima hepática que se analiza con más frecuencia es la alanina aminotransferasa (ALAT). Los motivos habituales de que la ALAT esté elevada son el consumo de grandes cantidades de alcohol, la infección con el virus del VHC y la presencia de esteatosis (hígado graso). Sin embargo, tras descartar todos esos factores de riesgo, sigue habiendo muchas personas con la ALAT elevada y sin factores de riesgo conocidos.

Un pequeño estudio sueco, “Fast-food-based hyper-alimentation can induce rapid and profound elevations of serum alanine aminotransferase in healthy subjects,” de S. Kechagias y cols., puede ayudar a explicar algunas de las causas de la elevación de la ALAT en adultos sanos que no presentan otros factores de riesgo. En dicho estudio, se evaluó el efecto de 4 semanas de ingesta de comida rápida (una combinación de comida rápida consumida tanto en el hogar como en conocidas cadenas de comida rápida) con un nivel de actividad física limitado a 5.000 pasos diarios. Los participantes del estudio recibieron antes de empezar exploraciones físicas que determinaron que es-

taban libres de afecciones que pudieran influir en la elevación de la ALAT, como la hepatitis B y C. El consumo de alcohol se restringió a menos de 140 g/semana. Se presentaron voluntariamente un total de 12 hombres y 6 mujeres, y todos menos uno eran estudiantes. Por otro lado, se creó un grupo de control con características equiparables al primero en el que los sujetos continuaron con su dieta y sus costumbres de ejercicio habituales.

17 de los 18 adultos del estudio cumplieron el objetivo de incrementar su peso corporal entre el 5% y el 15%, con un promedio de aumento de peso de 14 libras (unos 6,3 kg). Un total de 13 participantes con la dieta de comida rápida mostraron concentraciones elevadas de ALAT, y en la mayoría de ellos la elevación se observó en la primera semana y continuó hasta el final del estudio. En contraste, todos los sujetos del grupo de control conservaron la ALAT dentro de los márgenes normales.

Los autores concluyeron que la causa de la elevación de la ALAT “puede ser el súbito incremento del suministro de sustratos metabólicos al hígado, en particular de monosacáridos”.

Los autores declararon lo siguiente: “Sugerimos que, en la evaluación clínica de los sujetos con la ALAT elevada, los médicos no incluyan únicamente preguntas sobre el consumo de alcohol, sino que también exploren si se ha producido una ingesta excesiva de alimentos recientemente”.

La información obtenida en este estudio es importante, ya que relaciona la nutrición inadecuada con la inflamación o el daño hepático en adultos sanos. Además, respalda la noción de que la nutrición adecuada y la práctica de ejercicio son componentes esenciales en el control de la hepatitis C.

“La información obtenida en este estudio es importante, ya que relaciona la nutrición inadecuada con la inflamación o el daño hepático en adultos sanos”.



Retrovirus

VIENE DE LA PÁG 4

bían infectado con el VHC en los seis últimos meses. Entre los 5 primeros participantes admitidos, 4 tenían ya fibrosis portal moderada durante la fase aguda de la infección.

En la conferencia de este año, los investigadores presentaron más datos relativos a otros pacientes (*resumen 1050*). Entre 11 hombres que se sometieron a biopsias de hígado (la mayor parte en los 5 meses siguientes a la elevación de la ALAT, que sugiere la presencia de una infección aguda), 9 (el 82%) se encontraban en la etapa F2 de fibrosis y 1 en la etapa F1, a pesar de la corta duración de su infección. La tasa media de progresión de la fibrosis fue de 4,5 unidades por año. Tampoco en este caso se identificaron causas potenciales que explicaran los daños hepáticos, aparte de la infección con el VHC. Los investigadores concluyeron que “la infección aguda con el VHC de los hombres [que mantienen relaciones sexuales con otros hombres] con infección subyacente por el VIH dio lugar a una progresión temprana y rápida de la fibrosis hepática, con tasas [de progresión de la fibrosis] muy superiores a otras situaciones de infección con el VHC”. No se han constatado resultados similares por parte de otros investigadores que estudian a pacientes VIH positivos con hepatitis C aguda, por lo que estaría indicado seguir investigando este tema.

MECANISMO DE LA ACELERACIÓN DE LA FIBROSIS

Por último, otro equipo investigador del Monte Sinaí ofreció una posible explicación sobre este incremento de la fibrosis, ampliamente constatado en los sujetos coinfectados con el VIH/VHC (resumen 57). Ana Tuyama y cols. realizaron un estudio de laboratorio para explorar si el VIH se introduce y se multiplica en las

células estrelladas del hígado. Dichas células, que producen colágeno y otros materiales que constituyen las cicatrices de la fibrosis, expresan las moléculas CCR5 y CXCR4, que actúan como correceptores y permiten al VIH introducirse en las células.

Los investigadores evaluaron la capacidad de las cepas del VIH que utilizan los correceptores CCR5 y CXCR4 para infectar cultivos de células hepáticas estrelladas. Hallaron que el VIH podía introducirse en las células y multiplicarse activamente, lo cual puede comprobarse por la presencia del antígeno p24. La cepa III B del VIH fue capaz de introducirse en las células estrelladas sin utilizar el receptor de los CD4 (presente en los linfocitos T del sistema inmunitario, que son el principal objetivo del virus). Además, demostraron que la infección con el VIH favoreció la activación de las células estrelladas, dando lugar a un incremento en 1,6 veces del colágeno I y a un aumento en 1,5 veces de las proteínas alfa-SMA mRNA (dos marcadores de la fibrosis). La incubación de las células estrelladas con la proteína de envoltura del VIH gp120 produjo un aumento del colágeno I en 2,1 veces. “El VIH se introduce y se multiplica activamente en las células hepáticas estrelladas con independencia de los CD4”, concluyeron los investigadores, y añadieron que tanto la entrada del virus como la exposición a las proteínas de envoltura del VIH pueden “favorecer la activación y la inducción de colágeno en las células estrelladas del hígado”.

Estos hallazgos pueden ayudar a explicar por qué los sujetos coinfectados tienden a mostrar una progresión más rápida de la fibrosis, y por qué ese problema es menor entre los pacientes cuyo VIH está bien controlado mediante una terapia antirretroviral.



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

Leslie Hoex
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.

© 2008 Hepatitis C Support Project



Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien.



www.hcvadvocate.org

HCSP

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