



Noticias sobre los fármacos para el VHC en fase de desarrollo

—Alan Franciscus, Redactor jefe

Durante el último mes se han divulgado bastantes noticias sobre diversos compuestos en fase de desarrollo, desde los que se están probando para tratar la hepatitis C

o para prevenir la reaparición de cáncer de hígado, hasta la transferencia del desarrollo clínico de un inhibidor de la proteasa del VHC de una compañía farmacéutica a otra.

R7128

Recientemente se han ofrecido los resultados preliminares de dos estudios realizados por Pharmasset sobre el inhibidor de la polimerasa del VHC, R7128, para el tratamiento de los genotipos 1, 2 y 3. Los primeros resultados incluyeron a 25 portadores del genotipo 1 del VHC que recibieron una dosis de 1000 mg BID (dos veces al día más la dosis estándar de Pegasys y ribavirina. El grupo de control estaba formado por 6 portadores del genotipo 1 que recibieron placebo más la dosis estándar de Pegasys y ribavirina. El 88% de los pacientes que recibieron las 4 semanas de politerapia con R7128/Pegasys/ribavirina alcanzaron un ARN del VHC, o carga viral, indetectable (menos de 15 UI/ml). El perfil de efectos secundarios de este grupo fue comparable al que

se observó en el grupo que siguió la politerapia con placebo. Basándose en la seguridad, tolerabilidad y eficacia de la dosis de R7128 1000 mg BID, se anunció que ésta sería la dosis que seguiría empleándose en futuros ensayos clínicos.

El segundo estudio divulgado por Pharmasset acerca de R7128 contiene los resultados preliminares de un estudio de Validación del Concepto de 4 semanas con portadores de los genotipos 2 y 3 que no lograron una respuesta virológica sostenida (sin respuesta o con recidivas) tras un ciclo de interferón pegilado más ribavirina. En dicho estudio, 20 pacientes recibieron la triterapia de R7128 1500 gr BID más la dosis estándar de Pegasys y ribavirina; 5 pacientes recibieron placebo más las dosis estándar

de Pegasys y ribavirina. En el grupo que recibió la triterapia con R7128, el 90% alcanzó una carga viral indetectable (menos de 15 UI/ml) tras 4 semanas de tratamiento. El perfil de efectos secundarios de este grupo fue comparable al que se observó en el grupo que siguió la politerapia con placebo.

Comentarios: Los resultados preliminares de estos dos estudios de R7128 son impresionantes: el 88% y el 90% de los participantes del estudio dieron negativo al ARN del VHC tras sólo 4 semanas de tratamiento, y además parece que el perfil de efectos secundarios es bueno. Definitivamente, este será el estudio en el que deberemos fijarnos.

SIGUE EN LA PÁG 2

EN ESTE NÚMERO

Pérdida de audición y hepatitis C	2
La vacuna para prevenir el VHC sigue fuera de alcance	3
Consejos de salud: La hepatitis C y el trasplante de hígado	5
¡Una forma sencilla de prevenir enfermedades!	8
Resumen de los estudios sobre el VHC, la diabetes y la dieta	10

Fármacos

VIENE DE LA PÁG 1

ITMN-191 (R7227)

El pasado 2 de septiembre de 2008 se anunció que InterMune había alcanzado un hito en el desarrollo de ITM-191, un inhibidor de la proteasa del VHC que estaba creando en colaboración con Roche. Además de haber efectuado el astronómico pago de \$15 millones a InterMune, Roche se encargará a partir de ahora del desarrollo clínico de este compuesto. En mayo de 2008 InterMune inició un estudio de 14 días sobre ITMN-191 en politerapia con Pegasys y ribavirina. Los resultados de este estudio están previstos para finales de 2008.

Nexavar

Bayer y Onyx anunciaron que han comenzado a admitir parti-

cipantes para su ensayo clínico internacional, llamado STORM, que evaluará la capacidad de Nexavar (sorafenib) para prevenir la reaparición de carcinoma hepatocelular (CHC) o cáncer de hígado, tras una intervención quirúrgica o radioterapia local en pacientes con CHC o cáncer primario de hígado. La compañía espera inscribir a unas 1.100 personas. Los participantes recibirán 400 mg de Nexavar dos veces al día (o placebo) durante un total de 4 años. Nexavar es un inhibidor múltiple de la cinasa que se administra por vía oral y actualmente está autorizado para el tratamiento del cáncer de hígado y riñón. Visite www.clinicaltrials.gov para informarse en más detalle.

IC31

Los datos de seguimiento a los seis meses del estudio centrado en IC31, una vacuna terapéutica contra el VHC junto con la administración por vía tópica de un agonista de los receptores tipo toll (TLR), el imiquimod, tratamiento empleado en 33 portadores del genotipo 1 sin experiencia terapéutica previa, indican una reducción de 0,46 logocopias en la carga viral. Se ha señalado que esta es la primera vacuna terapéutica que ha demostrado su capacidad de reducir la carga viral del VHC hasta 6 meses después de haberla administrado. Aunque las reducciones de la carga viral fueron modestas, la vacuna IC31 en combinación con imiquimod podría utilizarse en el futuro como terapia complementaria de otros medicamentos contra el VHC.

Pérdida de audición y hepatitis C

—C.D. Mazoff, PhD, Director editorial

Si sigue usted los grupos de apoyo por Internet, lo más seguro es que tarde o temprano oiga a alguien hablar sobre el “tinnitus,” o zumbido de oídos, y otros problemas auditivos. El tinnitus y la pérdida de audición pueden proceder de muchos motivos: presión en el nervio auditivo, problemas de flujo sanguíneo, obstrucciones del oído interno e incluso por la actividad autoinmunitaria. Una rápida búsqueda a través de PubMed o Google revela algunos artículos académicos sobre el tinnitus o la pérdida auditiva causados por interferón; sin embargo, el problema suele remitir poco después de finalizar el tratamiento.

Por desgracia, algunas personas con hepatitis C aseguran que su problema de audición no desaparece tras detener el tratamiento, así que si el interferón no es el causante, ¿qué lo provoca?

Hay bastantes afecciones autoinmunitarias que se manifiestan con síntomas de tinnitus o pérdida de audición. Algunas de ellas son: fibromialgia, trastornos de tiroides, depresión y enfermedad de Meniere, que puede ser autoinmunitaria, genética o idiopática (de origen desconocido).

La enfermedad de Meniere provoca también episodios de vértigo, que producen a los afectados la sensación de estar cayendo incluso en posición acostada y de que el mundo gira tan deprisa que entran ganas de vomitar. Una búsqueda en Google con las palabras clave “Interferón y Vértigo” produce bastantes resultados.

El vértigo también puede estar causado por un virus desconocido (laberintitis vírica) que inflama la parte del oído interno que controla el equilibrio, o por el virus del herpes simplex tipo 1 (VHS-1) en el ganglio

vestibular.

En ocasiones, una visita al médico puede ser útil si el vértigo está causado por partículas que flotan en la cámara del oído interno. El médico puede efectuar un reposicionamiento canalicular. Se trata de una serie de movimientos que se realizan en la propia consulta para traspasar las partículas de los canales llenos de líquido en el oído interno hasta el utrículo.

Para algunas personas, el vértigo se vuelve tan intolerable que se hace necesaria una intervención quirúrgica; sin embargo, el inconveniente de la operación es que suele provocar una sordera permanente en el oído afectado.

En cualquier caso, si le zumban los oídos y no hay manera de pararlo, pruebe a colgar el teléfono...y si eso no funciona, vaya al médico.

La vacuna para prevenir el VHC sigue fuera de alcance

—Liz Highleyman

Desde que en 1989 se identificó el virus de la hepatitis C (VHC), los investigadores no han parado de buscar una vacuna para prevenir la infección. Sin embargo, en estas dos últimas décadas se ha comprobado que obtener una vacuna eficaz contra la hepatitis C era un asunto más complicado que conseguirla para las hepatitis A y B.

Este artículo se centra en los estudios sobre vacunas para prevenir la infección contra el VHC, pero los investigadores están trabajando también en vacunas terapéuticas que mejoren la capacidad del sistema inmunitario para controlar el VHC – y que en el mejor de los casos podrían ralentizar o prevenir el avance de la enfermedad – en personas que ya están infectadas.

RESPUESTA INMUNITARIA AL VHC

Una gran parte de la dificultad para desarrollar una vacuna preventiva contra la hepatitis C reside en que no se comprende bien cómo eliminan el virus las defensas naturales del organismo. El VHC es sumamente variable – con al menos seis genotipos principales, numerosos subtipos e incontables cuasiespecies – y se muta con rapidez para evitar que el sistema inmunitario lo detecte. Una vacuna eficaz tendría que proteger frente a una gran diversidad de variantes del VHC, lo que ha llevado a los investigadores a buscar epítopos virales (antígenos) que permanezcan constantes, o “conservados”,

en todas las cepas.

La respuesta inmunitaria al VHC se sirve tanto de anticuerpos (inmunidad humoral) como de linfocitos T (inmunidad mediada por linfocitos). La mayoría de la gente produce anticuerpos contra el VHC varios meses después de la infección inicial, pero eso no suele ser suficiente para erradicar el virus. Además, y en contraste con las hepatitis A y B, los anticuerpos inyectados (inmunoglobulinas) generalmente no previenen la infección.

Por otra parte, aunque en muchos casos exista actividad por parte de los linfocitos “colaboradores” CD4 y “citotóxicos” CD8, eso no suele ser suficiente para controlar el virus. Tan solo de una cuarta parte a un tercio de los sujetos con infección aguda consiguen eliminar espontáneamente el virus sin tratamiento, mientras que el resto terminan con infección crónica.

Todavía no se comprende bien cuáles son los factores de salud de los afectados – probablemente genéticos – que contribuyen a que la respuesta inmunitaria al VHC sea eficaz, aunque parece que la actividad enérgica por parte de los linfocitos T desempeña un papel importante. Por ejemplo, un reciente estudio halló que las personas que erradicaron el virus mostraron respuestas más contundentes por parte de los linfocitos T contra una gama más amplia de epítopos de la NS3, una proteína del VHC.

En muchas enfermedades, una vez que las personas se recuperan, permanecen protegidas frente a

futuras reinfecciones con el mismo patógeno. Aunque los resultados en los estudios con animales y seres humanos no han sido uniformes, se sabe que eso no es así con la hepatitis C. En un reciente estudio, por ejemplo, los investigadores reinfec-taron un año después con la misma cepa 1a del VHC a dos chimpancés que ya se habían curado de la infección (Bukh). Uno de los animales sufrió infección crónica en la primera prueba y el otro también tras varias pruebas con distintos genotipos. Los investigadores concluyeron que la persistencia viral estaba presente “incluso en la mejor situación posible” cuando se reinfec-taba a los animales con el mismo virus.

CANDIDATOS A VACUNA

Los estudios han obtenido datos contradictorios sobre si los anticuerpos pueden por sí mismos neutralizar el VHC y prevenir la infección crónica. La mayoría de las vacunas experimentales tratan de estimular las respuestas antivirales de los linfocitos T, ya sea por sí mismos o en conjunción con una mayor producción de anticuerpos. Muchas de ellas se sirven de las proteínas de envoltorio del VHC E1 ó E2 (que parecen ser uno de los principales objetivos de los anticuerpos contra el virus) o de proteínas nucleares no estructurales (NS) relativamente conservadas.

SIGUE EN LA PÁG 4

Vacuna

VIENE DE LA PÁG 3

Actualmente se están investigando diferentes estrategias para obtener una vacuna eficaz. Las vacunas sintéticas de subunidad contienen hebras de péptidos o proteínas del VHC. Muchas vacunas recombinantes constan de vectores virales, como virus vacunales, que han sido diseñados mediante ingeniería genética para expresar las proteínas del VHC. Las vacunas de ADN constan de piezas de material genético del virus seleccionado para desencadenar una respuesta inmunitaria. Hay otras vacunas que usan células dendríticas para administrar ADN o proteínas virales mensajeras codificadoras del ARN, o bien las propias proteínas. Casi todos los candidatos a ser vacunas preventivas se encuentran aún en etapa de estudio preclínico de laboratorio o con animales; algunas vacunas terapéuticas han sido probadas en la primera etapa de ensayo con seres humanos.

En la edición de agosto de 2008 de la revista *Journal of Virology*, los investigadores de Novartis describieron un estudio sobre las distintas estrategias para obtener vacunas contra el VHC en pruebas con ratones (Lin). Las partículas de alfavirus con un mecanismo de replicación defectuoso que portan genes de las proteínas de envoltorio E1/E2 ó de las proteínas NS 3, 4 y 5 provocaron respuestas fuertes por parte de los linfocitos T CD8, pero débiles en los linfocitos CD4. Y a la inversa, las vacunas recombinantes de poliproteínas que constaban de E1/E2 ó NS3/4/5 más un coadyuvante Th1 provocaron fuertes respuestas en los linfocitos CD4, pero ninguna respuesta en los CD8. Los

investigadores pudieron provocar respuestas a las proteínas E1/E2 y NS3/4/5 tanto por parte de los linfocitos CD4 y CD8 con un método de inducción que utilizó proteínas del VHC más un coadyuvante Th1 seguido de un refuerzo con los alfavirus que expresaban esos genes del VHC. Ese régimen indujo además la producción de anticuerpos contra E1/E2 que neutralizaron a varias cepas del VHC *in vitro*.

En otra investigación similar, investigadores australianos demostraron que las vacunas que contienen los coadyuvantes del Th1 CpG ODN y Montanide ISA 720 en ensayos con ratones – compuestos que favorecen la producción de interferón-gamma y estimulan la inmunidad mediada por los linfocitos – provocaron respuestas por parte de los anticuerpos y los linfocitos T contra los antígenos de núcleo del VHC, de la NS3 y de la NS5b, más fuertes que las respuestas obtenidas con una formulación que contenía proteínas del VHC pero no coadyuvantes (Qiu).

En otro estudio reciente, investigadores cubanos hallaron que los ratones y monos inmunizados con una vacuna recombinante de vector de la viruela aviar llamada FPCoE1 que expresaba un núcleo truncado de VHC o una poliproteína E1, no mostraron ninguna respuesta de anticuerpos. Sin embargo, dicha vacuna sí estimuló la secreción de interferón-gamma y de respuestas linfoproliferativas, y logró la supresión virológica cuando los animales fueron inoculados posteriormente con un virus vacunal recombinante que expresaba las proteínas estructurales del VHC (Alvarez-La-

jonchere).

Ante los subóptimos resultados obtenidos con vectores de replicación defectuosa (virus que han sido alterados para no poder multiplicarse), un equipo investigador internacional puso a prueba un vector de virus vacunal capaz de replicarse que expresaba genes del VHC; este vector fue administrado a cuatro chimpancés, mientras que dos chimpancés de control recibieron un placebo (virus vacunal sin los genes del VHC). Cuando se les inoculó VHC, los dos animales de control sufrieron infección crónica, mientras que los cuatro chimpancés inmunizados se recuperaron de la infección. Los animales inmunizados mostraron enérgicas respuestas de interferón gamma y moderadas respuestas proliferativas. Cuando los chimpancés inmunizados fueron inoculados por segunda vez con una combinación de los seis principales genotipos del VHC, presentaron una elevada carga viral durante la fase aguda de la infección, pero después la carga viral se volvió indetectable o establemente baja (Youn).

Usando un abordaje diferente, otro equipo mostró que una vacuna de ADN de consenso que codifica a las proteínas virales NS3/NS4A de los genotipos 1a/1b provocó una fuerte respuesta de los linfocitos T tanto en ratones como en macacos Rhesus (Lang).

Teniendo en cuenta la dificultad de provocar una respuesta firme y duradera contra múltiples cepas del VHC, muchos expertos esperan que la vacuna eficaz emplee un enfoque combinado para estimular tanto la

SIGUE EN LA PÁG 12

CONSEJOS DE SALUD

La hepatitis C y el trasplante de hígado

—Lucinda Porter, Enfermera titulada

En 1963, un equipo médico dirigido por el Dr. Thomas Starzl intentó realizar el primer trasplante de hígado en Denver, Colorado. Cuatro años después, la intervención se completó con éxito. Desde entonces, las tasas de supervivencia han ido mejorando continuamente, especialmente tras la introducción de medicamentos para evitar el rechazo del órgano. Actualmente, la tasa de supervivencia a los cinco años de la operación es del 75%.

En los últimos veinte años, se han efectuado más de 90.000 intervenciones de trasplante de hígado. En la mayoría de los casos se utilizan hígados procedentes de donantes fallecidos. Sin embargo, la notable capacidad del hígado para regenerarse nos permite utilizar porciones de hígado obtenidas de donantes vivos. De hecho, ya se han realizado alrededor de 3.600 trasplantes de ese tipo.

Según la Fundación Norteamericana del Hígado, la cantidad de trasplantes de este órgano va aumentando año tras año. Por desgracia, hay bastante más gente que necesita un hígado que donantes. A fin de gestionar con equidad la distribución de órganos, el Congreso Estadounidense aprobó la Ley Nacional de Trasplantes de Órganos en 1984. Se estableció un registro nacional de adjudicación de órganos que está a cargo de una red llamada *Organ Procurement and Transplantation Network* (OPTN). El contrato de la OPTN fue a su vez adjudicado a un registro central de trasplantes denominado *United Network for*

Organ Sharing (UNOS).

La UNOS es una organización sin ánimo de lucro con un espíritu científico y educativo que abarca una amplia agenda de cometidos. Regula la distribución y promueve el aumento del suministro de órganos. Además, recopila, analiza y publica datos sobre trasplantes, educa en el ámbito profesional y público, desarrolla normativas e interactúa en todos los aspectos relativos a los donantes y los trasplantes de órganos.

Estos son algunos datos interesantes obtenidos a partir de fuentes de OPTN/UNOS (a fecha de julio de 2008):

- Existen más de 99.000 personas en lista de espera para recibir un trasplante. La mayoría de ellas (más de 76.000) están espe-

rando por un riñón. El segundo lugar de la lista corresponde a los que necesitan un hígado, más de 16.000. El tercer lugar lo ocupan quienes esperan un trasplante de corazón, en torno a 2.600 pacientes.

- El período medio de espera para un trasplante de hígado es de 458 días para los pacientes con el grupo sanguíneo O y de 75 días para aquéllos con el grupo AB.
- De entre quienes tienen el grupo O y están esperando por un hígado, cerca del 50% llegarán a recibir un trasplante; los del grupo AB tienen una probabilidad del 75% (Consulte el apartado).

El motivo más frecuente para requerir un trasplante de hígado en los EE.UU. es la infección crónica con el virus de la hepatitis C (VHC). Dado que el trasplante está reservado a casos de insuficiencia hepática terminal, la mayoría de los pacientes con el VHC nunca sufren suficientes daños como para necesitar esta intervención. Menos mal. El trasplante de un órgano es una operación complicada, que exige cuidados para toda la vida. Siempre es preferible conservar nuestro hígado enfermo, incluso con hepatitis C avanzada, durante el mayor tiempo posible.

Incluso si finalmente no necesita un trasplante de hígado, es posible

“El grupo sanguíneo es esencial a la hora de adjudicar hígados a los pacientes. El grupo más frecuente en los EE.UU. es el O+ (37%), seguido del A+ (36%), B+ (8,5%) AB+ (3%), O- (7%), A- (6%), B- (1,5%), AB- (1%). El grupo O es donante universal, por lo que todos los demás grupos pueden recibir órganos y tejidos de los donantes con este grupo. El grupo AB es receptor universal y puede recibir sangre de todos los grupos.”

SIGUE EN LA PÁG 6

Trasplante

VIENE DE LA PÁG 5

que le remitan a una evaluación sobre el trasplante. Se trata de un proceso muy largo, dirigido por un equipo de trasplantes. Los requisitos de admisión se determinan caso por caso, pero existen algunas pautas generales. Algunos de estos criterios son absolutos y otros son relativos, dependiendo de las prácticas concretas de cada centro de trasplantes.

Algunos factores por los que se descarta el trasplante de hígado son:

- Abuso activo del alcohol y las drogas; esto es estricto, PERO puede cambiarse con la cooperación del paciente
- El cáncer con metástasis y las infecciones sépticas activas son contraindicaciones absolutas para el trasplante
- Edad: menor probabilidad a partir de los 70 años
- Otros problemas graves de salud, enfermedades de corazón, pulmón o riñón avanzadas, infecciones graves, otras afecciones terminales; no obstante, algunos centros realizan trasplantes a personas que viven con el VIH
- Insuficiencia hepática demasiado extendida y complicada como para responder favorablemente a un trasplante
- Obesidad mórbida o malnutri-

ción avanzada

- Incapacidad de cumplir las instrucciones de los médicos
- Falta de apoyo para seguir la medicación necesaria tras el trasplante

La enfermedad hepática y el alcohol son incompatibles. Es fácil comprender por qué el abuso activo del alcohol impide considerar a una persona para el trasplante de hígado, ya que si se continúa bebiendo se dañará el órgano trasplantado. De vez en cuando, oigo hablar de pacientes hospitalizados con insuficiencia hepática provocada por el abuso del alcohol. No pueden recibir un trasplante sin un plazo previo de abstinencia de seis meses como mínimo. El equipo de trasplantes les orienta a recursos para superar su hábito. Seis meses después de vivir sin probar el alcohol, el hígado se les ha regenerado y ya no necesitan un trasplante.

Un gran tema de debate es el consumo de tabaco y marihuana. Los riesgos que conlleva el tabaco están bien documentados. Si todos los factores de riesgo deben considerarse por igual, tiene sentido que una persona que no fume sea mejor candidata al trasplante que un fumador. Las investigaciones sobre el uso de cannabis son menos concluyentes. Sin embargo, debido a la escasez de órganos disponibles, tiene sentido el argumento de elegir a los candidatos con menos factores de riesgo.

La realidad no es sólo que haya escasez de hígados, sino que algunas personas mueren a consecuencia de ello. La responsabilidad de seleccionar a los candidatos adecuados supone una enorme carga. Como guardianes de órga-

“El Índice de Masa Corporal (IMC) es un indicador del peso saludable. La obesidad comienza con un IMC > 25; la obesidad mórbida, con >35. Para calcular el IMC: (1) multiplique su peso (en libras) por 703, (2) multiplique su altura en pulgadas al cuadrado y divida el resultado de (1) entre el resultado de (2). Puede encontrar calculadores de IMC y otras herramientas y consejos de salud en www.healthfinder.gov”

nos preciosos, parece justo permitir que el paciente elija entre el órgano o continuar su consumo de tabaco o marihuana.

Tanto si la admisión para un trasplante es una realidad como si es una posibilidad lejana, considere cumplir los criterios que dependen de usted. Aunque el consumo de alcohol y otras sustancias a veces nos hace sentir bien, no son hábitos que mejoren la salud, en especial para las personas que viven con el VHC. Si tiene problemas para abstenerse de consumir sustancias perjudiciales, es posible que necesite ayuda.

La obesidad es otro criterio que los pacientes deberían abordar cuanto antes mejor. La tasa de supervivencia tras un trasplante de hígado disminuye con la obesidad mórbida. El peso corporal es un factor importante para la salud del hígado, tanto si espera conservar su propio hígado como si se está preparando para un posible tras-

Para recibir ayuda con el consumo de alcohol, tabaco u otras sustancias, consulte las Hojas Informativas del HCSP en www.hcvadvocate.org

SIGUE EN LA PÁG 7

Trasplante VIENE DE LA PÁG 6

plante. (Para informarse más sobre la obesidad, consulte el apartado correspondiente)

El trasplante de hígado no cura la infección por el VHC. De hecho, la tasa de recidivas tras el trasplante es de prácticamente el 100%. A pesar de las recidivas, la supervivencia a largo plazo después del trasplante es casi idéntica a la de otras enfermedades. El tratamiento del VHC tras la intervención es un tema controvertido en las investigaciones sobre las hepatopatías y en la práctica clínica. La terapia que debe seguirse después de un trasplante usa los medicamentos normales, peginterferón y ribavirina. A medida que se acumulan nuevos datos, los protocolos de tratamiento se van refinando.

Los órganos no son partes del cuerpo desechables. Son difíciles de encontrar y no están garantizados al 100%. Si su hígado sigue funcionando, haga todo lo posible para conservarlo. Tomar decisiones saludables quizás no le mantenga totalmente fuera de las manos de los cirujanos, pero puede ayudarle

a curarse con más rapidez si finalmente tienen que operarle.

Recursos

- Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades del Hígado: si desea información clara y profunda sobre el trasplante de hígado, consulte las pautas de la AASLD *Evaluation of the Patient for Liver Transplantation* de Karen Murray y Robert Carithers, Jr. *Hepatology* Nov.6, 2005 www.aasld.org/practiceguidelines
- Donate Life America donatelife.net
- *HCV Disease Progression: Liver Transplantation*, de Liz Highleyman www.hcvadvocate.org/hepatitis/factsheets_pdf/transplant.pdf
- OrganDonor.gov www.organdonor.gov
- United Network for Organ Sharing www.unos.org

HOJAS INFORMATIVAS ACTUALIZADAS Y REAJUSTADAS:

Ya puede consultar nuestras Hojas Informativas actualizadas y reajustadas

**Hierbas medicinales y hepatitis C - 2ª edición (Herbs and Hepatitis C)*

**El paracetamol y el hígado (Acetaminophen and Your Liver)*

Progresión de la enfermedad: (Disease Progression)

**¿Qué es la cirrosis? (What is Cirrhosis?)*

**¿Qué es la fibrosis? (What is Fibrosis?)*

**Esteatosis (Steatosis)*

<http://www.hcvadvocate.org/espanol.asp#Hojas>

Vote por la salud

La votación a distancia es una forma cómoda de votar. Si elige esa opción, deberá:

- *Solicitar un formulario de votación a distancia*
- *Completar la solicitud correctamente y enviarla por correo*
- *Cuando reciba su boleta electoral, siga las instrucciones*
- *Entregue la boleta o envíela por correo con los gastos postales necesarios*

Para informarse mejor, busque por Internet o llame a su oficina del censo electoral.

www.longdistancevoter.org

¡Una forma sencilla de prevenir enfermedades!

—Alan Franciscus, Redactor jefe

¿Cuál es la mejor estrategia de prevención de enfermedades que existe? Si respondieran que lavarse las manos... ¡acertarían! Es fácil comprender de qué modo puede prevenir la transmisión de enfermedades lavarse las manos, pero a lo largo de la historia no siempre ha sido así. De hecho, hasta 1847 no se demostró que este hábito prevenía enfermedades. En el primer estudio de su tipo, el Dr. Ignatz Semmelweis fue capaz de demostrar que la incidencia de fiebre puerperal o “fiebre del parto” podía reducirse del 13% al 2% con tan sólo lavarse las manos. Con el paso de los años, esta práctica se ha convertido en una medida estándar para prevenir muchas enfermedades.

Dos de las intoxicaciones alimentarias más comunes que pueden prevenirse lavándose las manos son la salmonella y el E coli. Los Centros para el Control Epidemiológico de los EE.UU. (CDC) calculan que cada año 76 millones de estadounidenses contraen alguna intoxicación alimentaria y 5000 fallecen a consecuencia de la misma. También es posible contraer una gripe, un resfriado común, una gastroenteritis e incluso la hepatitis A por no haberse lavado las manos tras exponerse a los patógenos.

Después de todas las investigaciones realizadas estos años y de muchas campañas de salud pública para enseñar a la gente por qué, cuándo y cómo lavarse las manos, uno esperaría que todos los estadounidenses lo hicie-

ran, especialmente tras ir al baño, ¿no? **Pues no**, es sorprendente la cantidad de personas en los EE.UU., en especial hombres, que no se lavan las manos después de ir al baño.

Un estudio realizado en 2007 por la Sociedad Norteamericana de Microbiología y la Asociación de Jabón y Detergente halló que el 92% de los estadounidenses entrevistados por teléfono aseguraron que se lavaban las manos en los aseos públicos. Pero, como suele suceder, la observación directa ofrece un panorama muy diferente.

En la parte del estudio con observación directa, realizada en los aseos públicos de 4 ciudades – Atlanta, Chicago, Nueva York y San Francisco – se situó a observadores para constatar los hábitos de 6076 adultos que usaron los baños. Los investigadores comprobaron que el **88% de las mujeres** sí se lavaron las manos, en contraste con el **66% de los hombres**. Si lo dividimos por ciudades, Chicago fue la ciudad donde más se lavaron las manos, el 81%, seguida de Nueva York (79%), Atlanta (75%) y San Francisco (73%).

CUÁNDO DEBEMOS LAVARNOS LAS MANOS:

- Tras ir al baño
- Después de cambiar pañales
- Después de tocar animales o residuos de animales

- Antes de preparar comida
- Antes y después de manejar carne, aves o pescado crudos
- Antes de comer
- Después de sonarse la nariz
- Después de toser o estornudar en las manos
- Antes y después de curar heridas o cortes
- Antes y después de tocar a una persona enferma o herida
- Después de manejar basura
- Antes de tocarse los ojos, por ejemplo, cuando se ponga o se quite las lentillas
- Cuando se use un aseo público
- Cada vez que exista riesgo de transmitir una enfermedad

CÓMO LAVARSE LAS MANOS

Use jabón y agua o un desinfectante de manos a base de alcohol. Evite o reduzca el uso de jabones antibacterianos, ya que si se utilizan demasiado pueden favorecer la proliferación de bacterias resistentes a estos agentes limpiadores.

AGUA Y JABÓN:

- Lávese bien frotándose las manos y los dedos entre sí durante 15 segundos como mínimo; no olvide incluir el dorso de las

SIGUE EN LA PÁG 9

Prevenir enfermedades

VIENE DE LA PÁG 8

manos, las muñecas, las uñas y el espacio entre los dedos. En otras palabras, asegúrese de que toda la mano queda enjabonada, frotada y limpia. Vea la ilustración.

- Enjuáguese las manos en agua
- Séquese las manos con una toalla limpia y úsela después para cerrar el grifo o abrir la puerta. También puede usar toallas de tela y un secador automático de aire caliente.

DESINFECTANTES DE MANOS A BASE DE ALCOHOL QUE NO REQUIEREN AGUA:

- Póngase media cucharadita de té en la palma de la mano
- Frótese las manos entre sí para cubrir todas las superficies

Use desinfectante que contenga un 60% de alcohol como mínimo. No se olvide de usar crema hidratante de manos, ya que lavarse las manos con frecuencia puede causar sequedad e irritación.

Recursos:

- Centros para el Control de Enfermedades, y recomendaciones para lavarse las manos de la Clínica Mayo
- Ilustración: http://bp2.blogger.com/_ahSBNziVGeo/R6YQOkZAaII/AAAAAAAAAACA/GlyJtvamGXk/s1600-h/Lavado+manos.JPG



Resumen de los estudios sobre el VHC, la diabetes y la dieta

—Alan Franciscus, Redactor jefe

DIABETES

La incidencia de diabetes es de casi el doble en la población con hepatitis C, según un estudio de Yu y cols.¹ Este estudio comparó la prevalencia de anomalías de la glucosa entre 683 pacientes con hepatitis C crónica y 515 pacientes sin hepatitis C (equiparados por sexos y edades). Se realizó una prueba oral de tolerancia a la glucosa en 522 pacientes con hepatitis C crónica y 447 participantes del grupo de control sin diabetes.

Los resultados entre las personas con hepatitis C fueron los siguientes:

- El 27,7% tenía normal la glucosa,
- El 34,6% mostró baja tolerancia a la glucosa y
- El 37,8% tenía diabetes.

Además, los autores hallaron una prevalencia de anomalías de la glucosa mucho más alta en el grupo con hepatitis C crónica que en el grupo de control (del 65,8% frente al 35,3%).

Los autores señalaron que estos resultados sugieren que las personas con hepatitis C crónica deberían hacerse la prueba de la diabetes.

Los datos de otro estudio sobre la diabetes en pacientes con hepatitis C mostraron un marcado aumento en la incidencia de cáncer de hígado entre las personas que padecen diabetes. Los investigadores, dirigidos por Bart Veldt² y Harry Janssen, del Centro Médico de la Universidad de Erasmus en Holanda, analizaron los datos procedentes de cinco grandes

centros europeos de hepatología, con un total de 541 pacientes (media de edad, 50 años), de los cuales 85 tenían diabetes.

El porcentaje de personas que estaban infectadas con el VHC y además tenían diabetes fue más alto a mayor grado de fibrosis:

- 10,5% - grado 4 según la clasificación Ishak*
- 12,5% - grado 5 según la clasificación Ishak
- 19,1% - grado 6 según la clasificación Ishak

*La clasificación utilizada para determinar el grado de fibrosis fue la Ishak, que va de 0 (no fibrosis) a 6 (cirrosis).

Pero lo más destacable fue que, tras una media de seguimiento de 4 años, 11 pacientes con diabetes (el 13%) se vieron afectados por carcinoma hepatocelular, o cáncer de hígado, frente a tan sólo 27 (5,9%) participantes del grupo con VHC no diabético. Al cabo de 5 años, la incidencia de cáncer de hígado fue del 11,4% en el grupo diabético, frente al 5,0% en el no diabético.

Los autores concluyeron que “en pacientes con hepatitis C crónica y cirrosis avanzada, la diabetes mellitus aumenta el riesgo de padecer CHC”.

DIETAS

Aunque los dos estudios descritos a continuación no están centrados específicamente en la hepatitis C, sí abordan el tema de los trastornos metabólicos, que son factores importantes para conservar la salud gene-

ral, e influyen de forma concreta en la progresión de la enfermedad por el VHC, en el tratamiento y el resultado terapéutico. El último estudio se centra específicamente en la influencia de la dieta sobre la progresión de la enfermedad por el VHC y el resultado del tratamiento.

El primer estudio de Sahi et al.³ comparó la seguridad y eficacia de diversas dietas. El ensayo clínico evaluó a 322 personas moderadamente obesas que siguieron la llamada dieta mediterránea (con restricción de calorías), la baja en grasas (con restricción de calorías) y la pobre en carbohidratos (sin restricción de calorías) a lo largo de 2 años. La pérdida de peso media por dieta fue:

- Grupo de la dieta mediterránea: 4,4 kg (9,68 libras),
- Grupo con la dieta baja en grasas: 2,9 kg (6,38 libras)
- Grupo con la dieta pobre en carbohidratos: 4,7 kg (10,34 libras)

De las 272 personas que pudieron completar el estudio, la pérdida de peso media por dieta fue:

- Grupo de la dieta mediterránea: 4,6 kg (10,12 libras),
- Grupo con la dieta baja en grasas: 3,3 kg (7,26 libras),
- Grupo con la dieta pobre en carbohidratos: 5,5 kg (12,1 libras)

Los autores concluyeron que la dieta baja en carbohidratos era favorable para reducir la concentración de lípidos (grasas) y la mediterránea era más útil para el control glucémico (azúcar en sangre) y sugirieron que “las preferencias personales y las

SIGUE EN LA PÁG 11

Resumen

VIENE DE LA PÁG 10

consideraciones metabólicas son factores que pueden emplearse para elaborar intervenciones dietéticas personalizadas”.

El segundo estudio, de Sofi et al⁴, revisó 12 estudios que incluyeron un total de 1.574.299 pacientes para evaluar la relación entre el cumplimiento de una dieta mediterránea, la mortalidad y la incidencia de enfermedades. Los participantes fueron seguidos durante un período que osciló de 3 a 18 años, desde 1966 hasta el 30 de junio de 2008. En una escala de nueve puntos, los autores hallaron que un incremento de dos puntos en el cumplimiento de la dieta mediterránea estaba correlacionado con un descenso significativo de:

- La mortalidad general (9%)
- Enfermedades cardiovasculares (9%)
- Fallecimientos por cáncer (6%)
- La incidencia de enfermedad de Alzheimer o Parkinson (13%)

Los autores concluyeron que “[Estos] resultados parecen ser clínicamente relevantes para la salud pública, en particular para recomendar una dieta de estilo mediterráneo como medida primaria en la prevención de las enfermedades crónicas más destacadas”.

La dieta mediterránea empleada en este estudio fue variable, pero en general incluyó muchas legumbres, cereales, frutas/frutos secos, verduras, pescado, aceite de oliva y pocas carnes y productos cárnicos, lácteos y alcohol.

¿Podemos extrapolar la información obtenida en estos dos estudios generales y aplicar los resultados a la población con hepatitis C? Eso es exactamente lo que los investigadores Loguercio, C et al⁵ en Italia trataron de responder en un estudio clínico prospectivo que evaluó a más de 1.084 pacientes con hepatitis C crónica

(432 tratados con interferón/ribavirina) y 2.326 personas sin hepatitis C (grupo de control). El consumo de comida y alcohol de los participantes se determinó mediante un cuestionario. También se comprobó el índice de masa corporal y se realizaron varias pruebas de laboratorio para conocer el nivel de glucosa, colesterol, triglicéridos, nitrógeno y creatinina, además de pruebas rutinarias de función hepática. Todos los sujetos del estudio fueron distribuidos equitativamente en función de su peso (el 50% tenía sobrepeso), su consumo de alcohol (el 60% bebía alcohol) y sus hábitos dietéticos. Los resultados indicaron que “el consumo de alcohol fue significativamente diferente entre los participantes que respondieron y que no respondieron a la terapia de interferón” y que “la composición de la dieta [estaba] relacionada con el grado de daño hepático”. Los autores comentaron que “Eso sugiere que los pacientes con el VHC pueden beneficiarse de seguir las recomendaciones referentes a su dieta”.

Notas

¹Yu, et al. Reappraisal of the Characteristics of Glucose Abnormalities in Patients With Chronic Hepatitis C Infection. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1933–1940

²Veldt, et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma among patients with hepatitis C cirrhosis and diabetes mellitus. *Hepatology* 2008;47:1856-1862 DOI: 10.1002/hep.22251.

³Shai, et al. Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. *N Engl J Med* 2008;359:229-41

⁴Sofi, et. al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1344 doi:10.1136/bmj.a1344

⁵C Loguercio, A Federico, M Masarone, and others. The impact of diet on liver fibrosis and on response to interferon therapy in patients with HCV-related chronic hepatitis. *American Journal of Gastroenterology*. September 11, 2008 [Publicación electrónica previa a la impreza].

Donación de órganos y tejidos: Tennessee

Hacerse donante de órganos permite transformar la muerte en vida. En el caso de los riñones e hígados, algunas personas donan órganos incluso mientras están vivas. En más de 3.600 trasplantes de hígado se han utilizado órganos procedentes de donantes vivos. Los donantes vivos tienen que cumplir requisitos muy estrictos. Deben superar pruebas médicas y psicológicas. Deben tener un grupo sanguíneo compatible con el del trasplantado. No pueden tener enfermedades hepáticas, ni abusar del alcohol o las drogas, ni estar obesos ni ser mujeres embarazadas. Los donantes vivos corren riesgos graves, incluso la muerte, si donan parte del hígado, así que no es algo que pueda hacerse a la ligera.

Tennessee presume de contar con más de un millón de personas que se han inscrito en su sitio Web de donante de órganos. Para más información, visite www.tndonorregistry.org/index.aspx **Nota:** Los residentes de Tennessee deben marcar la casilla “sí” cuando renueven o cambien su licencia de conducir. De no hacerlo así, serán borrados del registro.

Vacuna

VIENE DE LA PÁG 4

producción de anticuerpos como la actividad de los linfocitos T.

CONCLUSIÓN

En un artículo de opinión publicado en la edición de junio de 2008 de la revista *Lancet Infectious Diseases*, G.T. Strickland y cols. discutieron los desafíos de desarrollar una vacuna contra la hepatitis C más allá de las complicaciones que causa el propio virus del VHC. Señalaron las dificultades presupuestarias y logísticas de realizar estudios clínicos y de elaborar una vacuna eficaz que estuviese fácilmente disponible para las personas de alto riesgo que más la necesitan, tales como los consumidores de drogas intravenosas y los médicos que trabajan en zonas con altas tasas de infección.

Con el paso del tiempo, la hepatitis C crónica puede desembocar en cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular e insuficiencia hepática terminal que conlleve la necesidad de un trasplante de órgano. En este sentido, la obtención de una vacuna preventiva eficaz sería sumamente beneficiosa para la salud pública – y probablemente resultaría también rentable – al igual que sucedió en los años ochenta con la adopción generalizada de vacuna contra la hepatitis B.

Bibliografía

Alvarez-Lajonchere, L. et al. Immunization with a recombinant fowlpox virus expressing a hepatitis C virus core-E1 polyprotein

variant, protects mice and African green monkeys (*Chlorocebus aethiops sabaeus*) against challenge with a surrogate vaccinia virus. *Biotechnol Appl Biochem* 51(Pt 2): 97-105. October 2008.

Bukh, J., et al. Previously infected chimpanzees are not consistently protected from reinfection or persistent infection following re-exposure to the identical hepatitis C virus strain. *J. Virology* 82(16): 8183-8195. August 2008.

Lang, K.A. et al. Strong HCV NS3- and NS4A-specific cellular immune responses induced in mice and Rhesus macaques by a novel HCV genotype 1a/1b consensus DNA vaccine. *Vaccine* August 8, 2008 [Publicación electrónica previa a la impreza].

Lin, Y. et al. The induction of broad CD4+ and CD8+ T cell responses and cross-neutralizing antibodies against the hepatitis C virus (HCV) by vaccinating with Th1-adjuvanted polypeptides followed by defective alphaviral particles expressing envelope glycoproteins gpE1/gpE2 and nonstructural proteins 3, 4 & 5. *J. Virology*. 82(15): 7492-7503. August 2008.

Qiu, Q. et al. Induction of multispecific Th-1 type immune response against HCV in mice by protein immunization using CpG and Montanide ISA 720 as adjuvants. *Vaccine*. September 1, 2008



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

