



# VISER2: Divulgados los Resultados del Estudio



Alan Franciscus, Redactor jefe

**El** 12 de septiembre de 2006 Valeant Pharmaceuticals divulgó los resultados de un estudio en fase III denominado VISER2 (Viramidine's Safety and Efficacy vs. Ribavirin). Este estudio comparó la Viramidina (600 mg BID [dos veces al día]) frente a la ribavirina (1000/1200 en función del peso corporal BID) en politerapia con interferón pegilado alfa 2a (Pegasys). Los dos criterios de valoración principales de este estudio fueron la seguridad y la eficacia (respuesta virológica sostenida o RVS).

Se evaluó a un total de 962 pacientes VHC positivos (sin experiencia terapéutica previa) procedentes de los Estados Unidos, Canadá, Europa, Israel, Argentina y Australia. La duración del tratamiento fue

de 24 semanas para los portadores del genotipo 2 y 3, y de 48 semanas para los participantes sin los genotipos 2 y 3. El plazo de seguimiento tras la terapia fue de 24 semanas. Además, el estudio se estratificó por genotipos, peso y carga viral, aunque los resultados de estos aspectos aún no se han divulgado.

Viramidina (taribavirina) es un profármaco de la ribavirina. Los profármacos son medicamentos que se concentran en un órgano determinado, como el hígado, en lugar de distribuirse por todo el sistema circulatorio. El criterio de valoración del estudio para determinar la seguridad fue averiguar si el tratamiento con Viramidina provocaba tasas más bajas de anemia (Hgb < 10g/dl) que la ribavirina. Se partió

## EN ESTE NÚMERO

**La Tuberculosis en Personas con el VHC.....2**

**Consejos de Salud:**  
*Datos sobre el Hígado*  
*Nada Triviales .....3*

**Manifestaciones Extrahepáticas:**  
*Crioglobulinemia .....6*

de la base de intención de tratamiento (se incluyeron los resultados de todos los pacientes).

El estudio confirmó que el tratamiento con Viramidina produjo menos anemia que el de ribavirina (6% frente al 22%;  $p < 0,001$ ).

El otro criterio de valoración del estudio fue la eficacia de la Viramidina frente a la ribavirina (en politerapia con interferón pegilado alfa 2a). La tasa global de RVS fue del 40% para el grupo de Viramidina y del 55% para el grupo de ribavirina. La RVS de Viramidina no cumplió el

sigue en la pág 7

## Tabla 1

VISER 1 y VISER 2: Seguridad y Eficacia (Análisis de Intención de Tratamiento)

Estudio	Anemia (Hgb < 10g/dL)		Respuesta Virológica Sostenida*	
	Viramidina	Ribavirina	Viramidina	Ribavirina
VISER 1 (N=970)	5%	24%	38%	52%
VISER 2 (N=962)	6%	22%	40%	55%

\*Porcentaje de Pacientes con ARN del VHC Indetectable; Ensayo NGI SuperQuant, sensibilidad hasta 39 UI/ml (100 copias/ml)

Fuente: Comunicado de prensa de la compañía

# La Tuberculosis en Personas con el VHC



Liz Highleyman

**L**a tuberculosis (TB) es una de las primeras causas de mortalidad a consecuencia de enfermedades. Se calcula que aproximadamente 2.000 millones de personas en todo el mundo están infectadas con *Mycobacterium tuberculosis*, la bacteria que provoca la TB, con cerca de 8 millones de nuevos casos y 2 millones de muertes por año. La TB es más frecuente en las zonas en vías de desarrollo, especialmente en África y Asia, pero sigue suscitando preocupación en los Estados Unidos.

## TRANSMISIÓN Y FACTORES DE RIESGO

La TB se contagia a través de las gotitas de esputo que expectoran las personas infectadas al toser, estornudar o escupir. En los Estados Unidos, esta enfermedad se da con más frecuencia entre personas que viven en centros comunales, como los albergues benéficos, las cárceles y las residencias de cuidados médicos. Los médicos expuestos a pacientes infectados también son un grupo de riesgo. El riesgo de contagio puede reducirse utilizando mascarillas desechables y filtros de aire HEPA.

Los sujetos inmunocomprometidos son más vulnerables ante la TB. Esto incluye a niños pequeños, ancianos, personas malnutridas, pacientes que toman inmunosupresores y personas con el VIH. Se calcula que este último grupo es diez veces más propenso a desarro-

llar TB activa que las personas VIH negativas. Los consumidores de drogas intravenosas también presentan una incidencia de TB más alta que la población general.

Los grupos con riesgo de contraer TB, tales como las personas con el VIH y los médicos, deben hacerse la prueba de detección de la TB con frecuencia. Esta prueba consiste en inyectar una pequeña cantidad de una proteína llamada tuberculina (PPD) debajo de la piel. El punto de inyección se comprueba al cabo de 2-3 días para ver si se ha producido una reacción de hipersensibilidad (una inflamación dura). Las personas que hayan estado expuestas a la TB pueden dar positivo aunque no tengan la enfermedad activa; por ello, se realizan otras pruebas, como análisis del líquido pulmonar (frotis de esputo) y radiografías de tórax, para confirmar la enfermedad activa.

## SÍNTOMAS Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

No todo el mundo infectado con TB llega a desarrollar la enfermedad activa. La mayoría (cerca del 90%) con un sistema inmunitario sano controla la infección sin necesidad de tratamiento. Cuando la TB es latente (inactiva), no provoca síntomas y no es contagiosa. La TB puede seguir inactiva toda la vida, o bien activarse en algún momento cuando bajan las defensas.

La TB suele atacar a los pulmones, asentándose en los alvéolos

(sacos de aire). El sistema inmunitario crea una respuesta y construye unas estructuras llamadas túberculos para aislar a las bacterias; estas estructuras pueden estallar, dejando cavidades y cicatrices. Si la respuesta inmunitaria es insuficiente, las bacterias pueden introducirse en el sistema circulatorio y migrar a otras partes del organismo, como el cerebro, los huesos, los riñones y el hígado (lo que se conoce como tuberculosis extrapulmonar). Cuando la TB es activa provoca los siguientes síntomas:

- Tos productiva persistente (durante más de 2-3 semanas)
- Tos con sangre
- Dolor en el pecho
- Fiebre (en ocasiones con sudoración nocturna)
- Fatiga persistente
- Falta de apetito
- Pérdida de peso (que puede llegar a la caquexia)

## TRATAMIENTO

Existen dos tipos de tratamiento contra la tuberculosis: la profilaxis para evitar que la TB latente se vuelva activa, y el tratamiento de la enfermedad activa. La profilaxis consiste en administrar isoniazida (INH) durante 6-9 meses o bien un ciclo de 2 meses de rifampicina más pirazinamida.

sigue en la pág 4

# Consejos de Salud:

## *Datos sobre el Hígado Nada Triviales*



Lucinda Porter, Enfermera titulada

Octubre es el mes de reconocimiento del hígado. El hígado merece esta atención, ya que la mayoría de la gente no tiene ninguna conciencia de su hígado. Eso puede deberse a que se trata de un *órgano que no se queja*. Puede tener dañadas las tres cuartas partes sin mostrar ningún signo. El Premio Nobel Pablo Neruda lo exalta en su elocuente poema *Oda al Hígado*. Neruda lo describe como “modesto, organizado, amigo, trabajador profundo” y como una “invisible máquina”.<sup>1</sup>

El hígado es alabado en la poesía, el arte y la mitología. Prometeo sufría cada día la destrucción de su hígado, devorado por un águila. Por la noche, volvía a recuperarse, pero al día siguiente era destrozado de nuevo. Aunque en dicha historia se exagera la capacidad de regeneración del hígado, sirve para ilustrar que los griegos ya reconocían la extraordinaria facultad de este órgano para recuperarse.

Algunas culturas antiguas creían que el hígado era el órgano más importante del cuerpo, incluso más que el corazón. Los griegos pensaban que era el lugar donde se asentaba el alma. Era la fuente del amor y la pasión. La periodista Mary Roach llegó a señalar que, si el hígado mantenía ese prestigio, pronto veríamos pegatinas que declararían “Yo (símbolo del hígado) Nueva York” en lugar de “Yo ♥ Nueva York”.

Existen muchas referencias literarias al hígado. En el *Macbeth* de Shakespeare, se llama a un cobarde *hígado de lirio*. El hígado en condiciones normales es de color castaño rojizo. La imagen de un hígado sin sangre, blanco como un lirio, se usa para expresar la falta de valor. En su retrato del poderoso hígado, Neruda escribe: “Viscera submarina, medidor de la sangre, vives lleno de manos y de ojos, midiendo y trasvasando en tu escondida cámara de alquimista (...) buzo de la más peligrosa profundidad del hombre, allí escondido siempre, sempiterno, en la usina, silencioso.”<sup>2</sup>

Para sumarnos al mes de reconocimiento del hígado, ofrecemos algunos datos sobre este órgano. Esta información no le servirá para ganar un concurso de *Jeopardy*, pero quizás sí gane uno de *Hopardy*.

• La palabra *hígado* se remonta al latín *ficatum*. Parece que significa “alimentado con higos”. Esto parece

muy apropiado, por ser un órgano tan voluminoso. En inglés, el término *liver* procede de una palabra del germánico antiguo que significa “lleno de grasa”, lo cual también parece apto si observamos la elevada incidencia actual de hígado graso en los Estados Unidos.

• El hígado es el órgano *interno* más grande del cuerpo. Tiene el tamaño aproximado de una pelota de fútbol americano y pesa por término medio unas tres libras (1.300 gramos).

• Todo pasa por el hígado. Esto abarca todo lo que se come, se respira y se aplica en la piel.

• El hígado está constituido por unas células especializadas denominadas *hepatocitos*. La palabra *hepático* procede del griego *hepar*. *Hepatitis* significa inflamación del hígado. Un *hepatólogo* es un especialista en trastornos del hígado.

• El hígado puede recuperar las células dañadas. Este proceso se conoce como *regeneración*. Es un órgano que puede volver a regenerarse por completo partiendo de la cuarta parte de un hígado que funcione.

• El hígado está recorrido por una verdadera red de autopistas de arterias, venas y vasos capilares. Cada minuto fluye casi un litro y medio de sangre a través del mismo.

• El hígado produce la bilis, la cual es necesaria para la digestión de las grasas. La bilis pasa por un sistema de conductos comparable al oleoducto de Alaska. La mayor parte de la bilis se vierte en el intestino delgado, donde disuelve la grasa. Parte de la bilis se almacena en la vesícula biliar.

• Se puede vivir sin la vesícula biliar, pero no se puede vivir sin hígado.

• El hígado está envuelto en una membrana de dos capas. Esto lo protege frente a fricciones con los órganos adyacentes.

• Los hepatocitos no tienen nervios. Eso significa que, técnicamente, la biopsia hepática no debería doler si los médicos pudieran realizarla sin punzar la piel, la membrana y el tejido circundante. Sin embargo, la mayoría de las biopsias hepáticas son *percutáneas*, lo

sigue en la pág 5

## TUBERCULOSIS

viene de la pág 2

El tratamiento de la TB activa exige una politerapia, que consiste en INH, rifampicina o rifapentina (Priftin), y pirazinamida, más etambutol (Myambutol) o estreptomina. El ciclo terapéutico estándar es de 6 meses; si las pruebas de resistencia revelan que las bacterias del paciente son sensibles a la isoniazida y la rifampicina, puede suspenderse la administración de etambutol o estreptomina. Existen unos comprimidos combinados que contienen INH más rifampicina (Rifamate) y otros con INH, rifampicina y pirazinamida (Rifater).

Los pacientes con TB activa deben ser aislados para prevenir el contagio a otras personas. Una vez que un paciente inicia el tratamiento, deja de ser infeccioso al cabo de 2-3 semanas. Aunque los pacientes normalmente se sienten mejor en unas semanas, es importante tomar el tratamiento hasta el fin. Dado que la TB constituye un grave problema de salud pública, a menudo se aplica un tratamiento de observación directa.

### TB FARMACORRESISTENTE

La TB puede mutar y volverse resistente a los medicamentos, especialmente cuando éstos se utilizan en monoterapia, o si el tratamiento no se cumple estrictamente o no se completa. Cada vez es más frecuente encontrar cepas de TB resistentes a los principales fármacos de primera línea, lo que se conoce como TB multirresistente o TB-MR. El tratamiento de la TB-MR requiere una terapia intensiva con más medicamentos y durante más tiempo (hasta 2 años). Entre los fármacos adicionales empleados para la TB-MR destacan los aminoglucósidos, las fluoroquinolonas, la

cicloserina y la etionamida.

Recientemente han aparecido cepas con farmacorresistencia generalizada (TB-FRG), insensibles a todos los medicamentos de primera línea y a la mayoría de los de segunda línea. Los Centros de Control y Prevención Epidemiológica han documentado más de 350 casos de cepas de TB-FRG en todo el mundo. En la Conferencia Internacional sobre el SIDA celebrada el pasado mes de agosto en Toronto, los investigadores informaron sobre un brote de más de 50 casos de TB-FRG entre sujetos VIH positivos en la provincia sudafricana de KwaZulu-Natal; desde entonces, se han detectado cepas de TB-FRG en 28 hospitales. Este tipo de tuberculosis es sumamente agresiva, ya que el 98% de los pacientes mueren durante el plazo de seguimiento, tras un promedio de tan sólo 16 días.

### HEPATOTOXICIDAD DEL TRATAMIENTO CONTRA LA TB

Al igual que casi todos los fármacos, los compuestos que se emplean para tratar la TB pueden provocar efectos secundarios e interacciones medicamentosas. La INH, la rifampicina o la rifapentina y la pirazinamida pueden provocar toxicidad hepática, indicada por una elevación de las transaminasas (ALAT y ASAT), fatiga, pérdida del apetito, dolor de abdomen e ictericia (tono amarillento en la piel y los ojos). El uso de estos fármacos en politerapia aumenta aún más el riesgo.

La INH parece provocar daños en el hígado por la producción de un metabolito tóxico cuando se cataboliza el fármaco. Aunque cerca del 10%-20% de los pacientes que toman INH muestran elevaciones hepáticas leves y temporales, normalmente en los primeros meses de tratamiento, en casos raros (en torno al 1%-2%) puede provocar una

insuficiencia hepática potencialmente mortal. La hepatotoxicidad grave por INH es más frecuente en las mujeres, y el riesgo también aumenta drásticamente con la edad. Se piensa que algunas personas están genéticamente predispuestas a padecer toxicidad hepática por INH, pero no se han identificado los genes específicos.

Varios estudios sugieren que los sujetos con enfermedades hepáticas preexistentes, entre ellas la hepatitis C crónica, son más proclives a sufrir toxicidad hepática cuando toman la medicación para la tuberculosis. Por ejemplo, en uno de los estudios, los pacientes con el VHC mostraron hepatotoxicidad por INH en una proporción cinco veces más alta, mientras que los pacientes coinfectados con el VIH/VHC lo hicieron en una proporción 14 veces más elevada. Sin embargo, otros estudios indican que ese riesgo más elevado sólo se produjo entre los pacientes que tenían elevadas las enzimas hepáticas o sufrían fibrosis antes de tomar INH. Las personas con hepatitis C deben evitar el alcohol en general, pero esto es especialmente importante durante el tratamiento contra la TB.

Dado que casi todos los compuestos de primera línea contra la TB conllevan un posible riesgo de hepatotoxicidad, las opciones para los pacientes con hepatitis C que necesitan terapia para la TB son limitadas (por ejemplo, no deben usar INH en combinación con pirazinamida). Estos pacientes deben ser tratados por médicos que tengan experiencia con ambas enfermedades. En la mayoría de los casos, los sujetos VHC positivos pueden recibir un tratamiento eficaz para la TB activa con una estrecha supervisión (un grupo de

sigue en la pág 5

## TUBERCULOSIS

viene de la pág 4

especialistas recomienda dos veces a la semana durante las 2 primeras semanas, una vez a la semana hasta el final de los 2 meses siguientes y después una vez al mes). Algunos expertos desaconsejan la profilaxis en los pacientes con TB latente que corran un riesgo de hepatotoxicidad muy alto – porque creen que la probabilidad de insuficiencia hepática es más alta que el riesgo de TB activa – pero esta medida no está libre de controversias.

Los medicamentos para la TB pueden interactuar con otros fármacos, y eso puede obligar a hacer ajustes en las dosis, seleccionar otros compuestos alternativos o retrasar el tratamiento de otra enfermedad hasta que se haya finalizado el de la tuberculosis. La rifampicina y la rifapentina, en particular, pueden interactuar con los antirretrovirales que se emplean contra el VIH, en especial con los inhibidores de la proteasa. Existen pocos estudios sobre las interacciones entre los fármacos contra la TB y el interferón o la ribavirina. No obstante, sí ha habido informes de casos de TB latente que se ha vuelto activa durante el tratamiento con interferón, el cual puede debilitar la función inmunitaria.

### CONCLUSIÓN

En contraste con el VIH, no se han realizado muchas investigaciones centradas en la coinfección con hepatitis C y TB. Se necesitan más estudios sobre este aspecto, así como más fármacos antituberculosos que ocasionen menos toxicidad hepática.

### Bibliografía:

American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 52(RR11). June 20, 2003. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5211a1.htm>.

Weisiger, R. Isoniazid Hepatotoxicity. WebMD E-Medicine. August 2, 2005. <http://www.emedicine.com/med/topic1193.htm>.

Durand F, et al. Hepatotoxicity of Antitubercular Treatments. Rationale for Monitoring Liver Status. *Drug Safety* 15(6): 394-405. December 1996.

Fernandez-Villar, F. et al. Isoniazid Hepatotoxicity among Drug Users: The Role of Hepatitis C. *Clin. Infect. Dis.* 36(3): 293-298. February 1, 2003.

Gandhi, N.R., et al. High Prevalence and Mortality from Extensively-Drug Resistant (XDR) TB in TB/HIV Coinfected Patients in Rural South Africa. XVI International AIDS Conference. Toronto, August 13-18, 2006. Abstract THLB0210.

Nolan C.M., et al. Hepatotoxicity Associated with Isoniazid Preventive Therapy: A 7-Year Survey from a Public Health Tuberculosis Clinic. *JAMA* 281(11): 1014-8. March 17, 1999.

Sabbatani, S. Reactivation of Severe, Acute Pulmonary Tuberculosis During Treatment with Pegylated Interferon-alpha and Ribavirin for Chronic HCV Hepatitis. *Scand. J. Infect. Dis.* 38(3): 205-208. 2006.

Ungo, J.R., et al. Antituberculosis Drug-induced Hepatotoxicity: The Role of Hepatitis C Virus and the Human Immunodeficiency Virus. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 157(6): 1871-1876.

## CONSEJOS

viene de la pág 3

que significa que es preciso introducir una aguja por la piel y el tejido circundante para llegar hasta el hígado. Ese es el motivo por el que se administra anestesia local para evitar el dolor.

- El hígado desempeña más de 500 funciones. El organismo humano depende del hígado para la regulación de la energía, el equilibrio hormonal y la coagulación de la sangre. Además, filtra nutrientes, sustancias tóxicas y bacterias.

- El sistema inmunitario también depende del hígado. El hígado produce aproximadamente un litro de humor linfático cada día.

- Las drogas y el alcohol se metabolizan a través del hígado.

- El hígado participa activamente en el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y las grasas.

Siempre está haciendo algo, como almacenar, convertir, producir, mantener, disgregar, procesar, filtrar, regular o evacuar algo. La oda de Neruda lo expresa así: “tú filtras y repartes, separas y divides, multiplicas y engrasas, subes y recoges los hilos y los gramos de la vida, los últimos licores, las íntimas esencias”.

En definitiva, el hígado es más una fábrica que el lugar donde se asienta el alma. Sin embargo, ¡qué fábrica tan extraordinaria es! Neruda lo llama *viscera submarina, entraña delicada y poderosa*. De modo que, cuando coma, beba, respire, trabaje y juegue, recuerde que debe cuidar el hígado. Reconozca el valor de este órgano, no sólo en octubre, sino a lo largo de todo el año. “¡Cúmpleme! ¡Trabaja! No detengas mi canto”.

<sup>1</sup>Neruda, Pablo, “Oda al Hígado”

<sup>2</sup>ibid.

<sup>3</sup>Neruda, Pablo, “Oda al Hígado”



# Manifestaciones Extrahepáticas: *Crioglobulinemia*



Alan Franciscus, Redactor jefe

Un amplio estudio realizado por el grupo MULTIVIRC reveló que el 74% de los pacientes con hepatitis C tenían al menos una manifestación extrahepática (fuera del hígado). Los problemas más frecuentes fueron: crioglobulinemia esencial mixta (40%), artralgia o dolor en las articulaciones (23%), parestesia (17%), mialgia (15%), prurito (15%) y síndrome seco (11%). Este artículo se centrará en una de las afecciones más frecuentes derivadas de la hepatitis C, denominada crioglobulinemia esencial mixta.

La crioglobulinemia es una alteración hemática causada por la presencia de unas proteínas anómalas en la sangre llamadas crioglobulinas, las cuales se precipitan o aglomeran cuando se enfría la sangre y se disuelven cuando la sangre vuelve a calentarse. Estas proteínas pueden depositarse en vasos sanguíneos de tamaño pequeño y mediano y provocar una restricción del flujo sanguíneo a las articulaciones, los músculos y los órganos.

No se comprende totalmente la causa de la crioglobulinemia, pero se piensa que se trata de un trastorno autoinmunitario (originado por el propio sistema inmunitario del organismo, que produce anticuerpos que atacan a las células sanas). El término que más se utiliza es crioglobulinemia esencial mixta porque no se conoce con exactitud el origen de esta afección. Hay tres tipos de crioglobulinemia: la de tipo I, la de tipo II y la de tipo III. El tipo I no tiene actividad del factor reumatoide, mientras que los tipos II y III sí la tie-

nen. La actividad del factor reumatoide es un tipo de anticuerpo presente en la sangre de los afectados por artritis reumatoide (otra enfermedad autoinmunitaria caracterizada por la inflamación de las articulaciones).

## EL VHC Y LA CRIOGLOBULINEMIA

No se ha establecido una relación directa entre el VHC y la crioglobulinemia, pero se cree que el virus de la hepatitis C se une a los linfocitos B y que esto impulsa al sistema inmunitario a producir autoanticuerpos.

La elevada prevalencia de VHC en personas con crioglobulinemia nos lleva a pensar que existe un vínculo directo entre la hepatitis C y este trastorno. De hecho, un estudio ha hallado que el 95% de los pacientes con crioglobulinemia tenían el virus de la hepatitis C o anticuerpos al VHC detectables. La crioglobulinemia también está asociada a la infección por la hepatitis B y a otros trastornos hepáticos, pero en mucha menor medida. Entre los factores claramente correlacionados con la crioglobulinemia destacan la mayor duración de la infección por el VHC, ser mujer y la presencia de cirrosis.

En las personas con hepatitis C, sólo en torno al 10% de quienes tienen crioglobulinemia muestran signos o síntomas de esta enfermedad. El 90% restante no presenta síntomas ni ninguno de los trastornos en la sangre o los órganos característicos de esta afección.

## SÍNTOMAS

Los pacientes con crioglobulinemia sintomática derivada de la hepatitis C pueden padecer continuos problemas que causan muchos síntomas y trastornos. Los síntomas y

afecciones más frecuentes asociados a esta enfermedad son:

- Vasculitis: inflamación de los vasos sanguíneos pequeños de la piel, los riñones, el aparato digestivo y otros órganos del cuerpo. También puede ocasionar manchas rojas o moradas en la piel (especialmente en las extremidades inferiores), sarpullidos, llagas y úlceras

- Enfermedad renal (de los riñones): causada por los depósitos de proteínas en el riñón. Los síntomas consisten en la presencia de sangre y proteínas en la orina

- Artralgias y artritis: dolor e inflamación en las articulaciones

- Picazón: de leve a intensa

- Fatiga: de leve a intensa

- Dolor: de leve a intenso

- Inflamación de los nódulos linfáticos: tejido inflamado en forma de glándula en los vasos linfáticos que contienen las células que se convierten en linfocitos (glóbulos blancos)

- Neuropatía periférica: entumecimiento y hormigueo en manos, piernas y pies, producidos por la reducción del riego sanguíneo o por inflamación de los nervios periféricos.

- Dolor de estómago

- Trastornos hemorrágicos: hemorragia interna y formación anómala de coágulos sanguíneos

Otras afecciones asociadas con la crioglobulinemia son el linfoma no hodgkiniano (diversos tipos de cáncer en el sistema linfático), el síndrome de Raynaud (un trastorno que constriñe o estrecha los vasos sanguíneos de los dedos de manos y pies, las orejas y la nariz) y el mieloma múltiple (cáncer de la médula ósea). Las consecuencias más graves de la crioglobulinemia suelen manifestarse después de muchos años e incluso décadas de infección con el VHC.

sigue en la pág 7

## CRIOGLOBULINEMIA

viene de la pág 6

### DIAGNÓSTICO

La crioglobulinemia normalmente se descubre por las manchas que aparecen en las extremidades inferiores. Para establecer el diagnóstico se realiza un sencillo análisis de sangre, pero es necesario que la muestra de sangre se manipule con mucha delicadeza, extrayéndola a temperatura ambiente y después enfriándola para ver si se precipita o se aglomera.

### TRATAMIENTO

El método para tratar la crioglobulinemia derivada del VHC es tratar la causa subyacente, es decir, la hepatitis C. Antes de la politerapia con interferón pegilado y ribavirina se utilizaba la monoterapia de interferón con escaso éxito. Sin embargo, los estudios han revelado que el uso de interferón pegilado más ribavirina ha producido mejores resultados, especialmente en aquellos pacientes que logran una respuesta virológica sostenida. En algunos pacientes que han respondido al tratamiento de interferón pegilado se ha observado la desaparición de las crioglobulinas, una mejora de la función renal y la desaparición parcial o completa de los síntomas provocados por la crioglobulinemia. Debe señalarse que el interferón puede repercutir negativamente en algunos trastornos autoinmunitarios, por lo que es necesario vigilar esos problemas potenciales a lo largo del tratamiento con interferón y ribavirina.

Otras estrategias terapéuticas son: una medicación para reducir la inflamación y suprimir el sistema inmunitario mediante diversos antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno, corticosteroides) que disminuyan la respuesta

inflamatoria, la plasmaféresis (un procedimiento por el que se extrae todo el plasma del organismo y se reintroducen los glóbulos sanguíneos junto con una solución salina que sustituye al plasma para eliminar las crioglobulinas) y la dieta hipoantigénica (dieta LAC). La terapia inmunosupresora no es aconsejable para la crioglobulinemia derivada del VHC, ya que los inmunosupresores pueden potenciar la multiplicación del virus de la hepatitis C.

El rituximab es un fármaco que actualmente se emplea para tratar el linfoma no hodgkiniano y la artritis reumatoide, y que se está estudiando como tratamiento de la crioglobulinemia. En los estudios realizados hasta la fecha, el rituximab ha resultado eficaz en la mayoría de los pacientes con crioglobulinemia, pero, dado que este fármaco puede estimular la multiplicación del VHC, se necesitan más estudios para comprender mejor las implicaciones de este aumento de la replicación.

En conclusión, la crioglobulinemia es una de las manifestaciones extrahepáticas del VHC más frecuentes. Aproximadamente el 40% de las personas con hepatitis C tienen marcadores en la sangre que indican la presencia de esta afección. Sin embargo, tan sólo una pequeña parte de las personas que tienen hepatitis C y esos marcadores (el 10%) presentan síntomas. Además, las consecuencias realmente graves de la crioglobulinemia derivada del VHC normalmente requieren un largo período de infección antes de que se produzcan daños serios. El tratamiento de la crioglobulinemia sintomática asociada al VHC suele consistir en tratar la causa subyacente, que es el propio virus. Hable con su médico o especialista en crioglobulinemia si presenta alguno de los signos o síntomas de esta afección.

## VISER2

viene de la pág 1

objetivo de eficacia de no inferioridad. Los ensayos de eficacia de “no inferioridad” examinan si el nuevo fármaco (Viramidina) es como mínimo tan eficaz como el medicamento con el cual se compara (ribavirina).

Los datos de este estudio son congruentes con los resultados del estudio VISER1 que se divulgaron a principios de año. Los resultados del ensayo VISER1 también mostraron de forma similar tasas de anemia y de respuesta terapéutica (RVS) más bajas en el grupo de Viramidina que en el de interferón pegilado alfa 2b (Peg-Intron) más ribavirina (*consulte la tabla 1*).

Un análisis retrospectivo de la exposición al fármaco en el estudio VISER1 y VISER2 halló que la mayor exposición de Viramidina en la sangre produjo una RVS más alta, pero sin provocar una tasa de anemia más elevada. No se ofreció información sobre la exposición de ribavirina en la sangre.

Basándose en la tasa de exposición más alta de Viramidina que se observó en el análisis, Valeant anunció que iba a iniciar un nuevo ensayo en fase 2b para evaluar la eficacia y la seguridad de dosis más elevadas de Viramidina (20 mg/kg, 25 mg/kg y 30 mg/kg al día) en politerapia con Peg-Intron. También se evaluará a un grupo de control que recibirá interferón pegilado y ribavirina. Se inscribirá a un total de 240 portadores del genotipo 1 sin experiencia terapéutica previa. Dependiendo de los datos provisionales que se obtengan en este nuevo estudio a las 12 semanas, Valeant puede decidir seguir adelante con otro estudio en fase III que ponga a prueba dosis más altas de Viramidina en politerapia con interferón pegilado.

Para Vivir Positivamente. Sintiéndose Bien.



**HEPATITIS C  
SUPPORT PROJECT**

**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.

© 2006 Hepatitis C Support Project



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

**HSCP**

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