La Noticia del Día

AASLD 2011

Boletín informativo no técnico

sobre el Encuentro de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD 2011)

Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt). Diciembre de 2011.
c/ Sardenya, 259 3º 1ª 08013 Barcelona (España) Tel: +34 932 080 845 Fax: +34 932 070 063
E-mail: contact@gtt-vih.org Website: www.gtt-vih.org

Créditos

Edición: Juanse Hernández
Redacción: Juanse Hernández, Francesc Martínez, Miguel Ángel Vázquez
Corrección: Jorge Fernández
Grafismo: Jaume Fabrés

Este boletín es un suplemento de La Noticia del Día, un servicio gratuito de información en español sobre la infección por VIH y sus tratamientos. Puedes suscribirte en **www.gtt-vih.org/actualizate/suscripciones** o darte de baja en **www.gtt-vih.org/actualizate/cancelar_suscripcion**. Las noticias pueden consultarse en nuestro sitio de internet: **www.gtt-vih.org**.

Proyecto subvencionado por la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (España). **www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/home.htm**.

ÍNDICE

0. Introducción 4

1. Hepatitis B 5

2. Hepatitis C 7

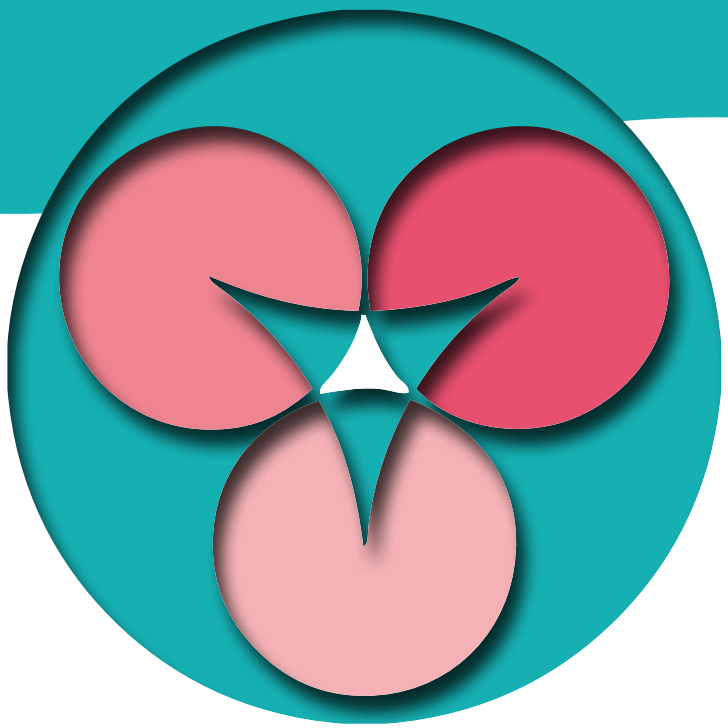
2a. Nuevos fármacos: regímenes que combinan sólo medicamentos orales 7

2b. Nuevos fármacos combinados con la terapia estándar 10

2c. Otras estrategias terapéuticas experimentales 14

2d. Otros aspectos sobre la hepatitis C 16

3. Coinfección por el VIH y las hepatitis virales 19



0. Introducción

El Encuentro de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD 2011) es uno de los principales foros anuales, dirigido a presentar e intercambiar las últimas novedades en la investigación básica, traslacional y clínica de un amplio espectro de enfermedades hepáticas. Al encuentro asisten investigadores, profesionales de la salud, responsables de políticas públicas, delegados de la industria farmacéutica, miembros de organizaciones no gubernamentales y periodistas procedentes de todo el mundo.

Este boletín es un resumen no técnico de algunos de los estudios más relevantes, especialmente los relacionados con nuevos fármacos y ciencia clínica, que han sido seleccionados entre los trabajos presentados en la edición de este año, que tuvo lugar en San Francisco (EE UU) del 4 al 8 de noviembre de 2011.

Está dirigido a todas a aquellas personas que, de una forma u otra, tienen un interés personal o profesional por las hepatitis virales, especialmente las hepatitis B y C. La lectura de las cápsulas informativas te permitirá tener, de una forma fácil y rápida, una perspectiva general de las principales novedades presentadas en esta conferencia. La mayoría de las cápsulas están enlazadas a piezas informativas publicadas en *La Noticia del Día*, por lo que si quieres saber más sobre el tema, solo tienes que pinchar el enlace para acceder a la noticia completa.

Además, todos los *abstracts* de los estudios mencionados en este boletín pueden consultarse (en inglés) en la siguiente página web: ***http://aasld2011.abstractcentral.com/planner***.

1. Hepatitis B

Las opciones terapéuticas actualmente disponibles siguen mostrando su eficacia a largo plazo en el abordaje de la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB). Varios estudios presentados durante esta edición de la AASLD confirman, por ejemplo, los beneficios derivados de la incorporación de tenofovir al tratamiento de la hepatitis B.

Buenos resultados de tenofovir en el tratamiento a largo plazo de la hepatitis B

El tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis B, especialmente en coinfectados por VIH, se vio revolucionado por la llegada de tenofovir (Viread®), un antirretroviral activo frente a las dos infecciones, especialmente al combinarlo con lamivudina (Epivir®) o emtricitabina (Emtriva®, junto a tenofovir en Truvada®).

Los buenos resultados ya observados en la experiencia clínica se vieron refrendados en este congreso, donde se presentaron los resultados a cinco años de la combinación de dos estudios que ya habían servido años atrás para la ampliación de la indicación de tenofovir, que pasó de ser únicamente un antirretroviral a un fármaco eficaz tanto frente al VIH como frente al VHB.

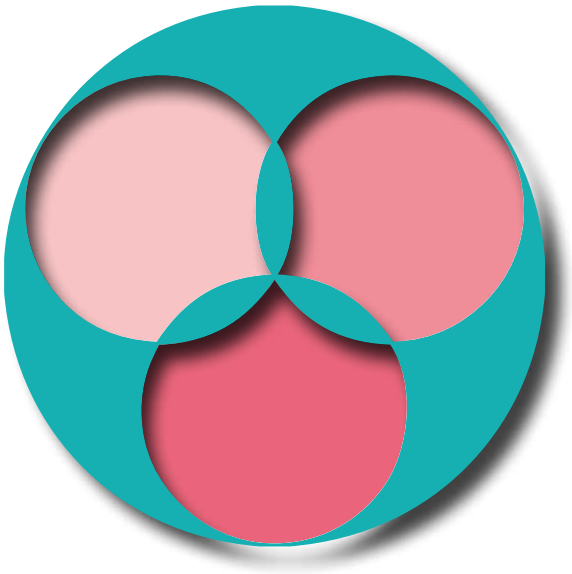
Algunos de los participantes –aproximadamente un tercio– tomaron un año de tratamiento con adefovir (Hepsera®) seguido de 4 años de tratamiento con tenofovir. Los dos tercios restantes tomaron cuatro años de tratamiento con tenofovir. Un total de 489 personas completaron las 240 semanas de estudio.

Tras los cinco años de tratamiento, un porcentaje superior al 96% de los participantes presentaban carga viral indetectable del VHB. Además, un porcentaje cercano al 90% experimentaron mejoras en el tejido hepático.

De los 94 participantes con cirrosis al inicio del tratamiento, un 73% experimentaron la regresión de dicha condición.

Tenofovir fue bien tolerado durante el seguimiento, generando la interrupción del tratamiento por efectos adversos en solo un 2% de los participantes.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.



La respuesta a entecavir reduce la progresión de la enfermedad hepática en personas con hepatitis B

Las personas infectadas por el virus de la hepatitis B (VHB) que respondían al tratamiento con entecavir (Baraclude®) presentarían un riesgo de progresión hepática inferior al de los no respondedores.

Participaron en el estudio un total de 372 personas monoinfectadas por VHB. El 73% no tenía cirrosis, el 24% tenía cirrosis compensada y el 2% cirrosis descompensada.

Un tercio de los participantes había tomado fármacos tales como lamivudina (Epivir®) o adefovir (Hepsera®) y el 20% habían sido tratados con interferón.

Entre quienes respondieron al tratamiento, considerando respuesta el hecho de alcanzar una carga viral del VHB inferior a 80 UI/mL, el riesgo de experimentar progresión hepática fue un 70% inferior al de quienes no respondieron.

La supervivencia libre de progresión –tiempo que los participantes permanecieron sin experimentar evolución de la enfermedad hepática– también fue significativamente superior en quienes respondieron al tratamiento.

En el estudio se hallaron algunos factores significativamente asociados a la progresión de la enfermedad hepática, entre los que destacaron tener una edad avanzada, estadios de progresión avanzados al inicio del estudio o determinados problemas de coagulación.

Los investigadores destacaron que los beneficios de responder a entecavir fueron independientes de la presencia o no de cirrosis, por lo que el efecto parece ser independiente del grado de progresión hepática de la infección al inicio del tratamiento.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Añadir tenofovir al tratamiento con entecavir no incrementa la eficacia frente a la hepatitis B

Un estudio llevado a cabo con 379 personas con hepatitis B comparó el tratamiento con tenofovir (Viread®) y entecavir (Baraclude®) con aquel basado únicamente en entecavir. Cabe destacar que los participantes del estudio no estaban coinfectados por VIH, ya que en caso de coinfección suelen darse, por norma, dos fármacos con actividad frente al VHB.

La mitad de los participantes eran asiáticos y la otra mitad, de etnia blanca. La mediana de edad era de 40 años y el 70% de las personas incluidas en el estudio tenían el antígeno "e" del VHB, indicador de mal pronóstico. El estudio evaluó los resultados tras 96 semanas de tratamiento.

El 83% de las personas que tomaban los dos fármacos y el 76% de quienes solo tomaban entecavir tenían carga viral indetectable del VHB tras 96 semanas de tratamiento, diferencia considerada no significativa, lo cual indica que la eficacia de los dos tratamientos fue similar en el presente estudio.

En el único caso en el que la diferencia fue significativa y favorable a la combinación de los dos fármacos fue en personas con antígeno "e" del VHB y cargas virales elevadas al inicio del tratamiento.

La terapia combinada no pareció aportar mejoras en la recuperación hepática o en indicadores de buen pronóstico, además de producir un mayor número de rebotes de la carga viral, indicadores de fracaso del tratamiento.

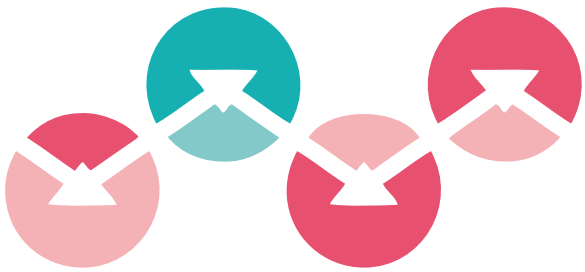
Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

2. Hepatitis C

Los antivirales de acción directa (DAA, en sus siglas en inglés) o los agentes dirigidos a dianas del huésped (HTA, en sus siglas en ingles) son parte del nuevo arsenal terapéutico en investigación cuya paulatina incorporación a la práctica clínica supondrá, con toda probabilidad, un nuevo paradigma en el tratamiento de la hepatitis C. Por este motivo, no es de extrañar que los nuevos fármacos contra el VHC fueran uno de los temas estrella de este congreso.

2a. Nuevos fármacos: regímenes que combinan sólo medicamentos orales

En esta edición del encuentro de la AASLD, los asistentes tuvieron la oportunidad de vislumbrar el futuro del tratamiento de la hepatitis C crónica a través de estudios que evalúan el uso de regímenes que combinan sólo medicamentos orales y, por lo tanto, prescinden de interferón pegilado y sus indeseables efectos secundarios.



Combinación de dos nuevos fármacos contra la hepatitis C en investigación sin interferón ni ribavirina

Tras la llegada de boceprevir (Victrelis®) y telaprevir (Incivo®), son muchos los nuevos fármacos contra el virus de la hepatitis C en fase de investigación.

En esta línea, un estudio japonés evaluó la combinación de dos nuevos agentes en investigación –daclatasvir y asunaprevir– sin interferón pegilado ni ribavirina durante 24 semanas en personas con genotipo 1b que previamente no habían respondido al tratamiento estándar con o sin telaprevir o boceprevir.

El presente análisis solo evaluó los fármacos en un pequeño grupo de 10 personas, aunque el estudio acabará incluyendo un número mucho mayor.

A la cuarta semana de tratamiento, el 40% de los participantes tenía carga viral indetectable, porcentaje que pasó al 90% a las 12, 24, 36 y 48 semanas de estudio. Por lo tanto, el 90% de los participantes alcanzó respuesta virológica sostenida (RVS).

Siete de los diez participantes experimentaron diarrea y cuatro, dolor de cabeza. Dos participantes desarrollaron efectos adversos graves, que llevaron a la interrupción del tratamiento en uno de ellos.

Aunque los resultados son prometedores, cabrá esperar los correspondientes a un número más amplio de participantes para evaluar el impacto de los efectos adversos y verificar la eficacia.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Doce semanas de tratamiento con PSI-7977 y ribavirina producen un 100% de respuesta virológica sostenida

Un estudio, que comparó la eficacia y seguridad de un tratamiento contra la hepatitis C de 12 semanas con ribavirina y PSI-7977, un inhibidor de la polimerasa del VHC, con las del mismo tratamiento junto a interferón pegilado, mostró que el tratamiento sin interferón tenía potencia suficiente para proporcionar respuesta virológica sostenida (RVS) en el 100% de los participantes. Eso sí: los participantes tenían un perfil que predispone a una buena respuesta al tratamiento.

El estudio contó con 40 participantes que fueron divididos en cuatro grupos: tres con diversos ciclos de interferón junto a PSI-7977 y ribavirina y uno con los mismos fármacos sin interferón.

El perfil de los participantes era favorable a una buena respuesta: sin experiencia en tratamientos, con genotipos 2 o 3 y con características genéticas que predisponen a mayor probabilidad de eficacia del tratamiento.

Los participantes de todos los grupos en estudio mostraron carga viral indetectable desde la cuarta semana de tratamiento hasta 24 semanas después de su finalización, momento en el que se considera RVS.

Los efectos adversos tuvieron menor impacto en el grupo sin interferón, lo cual era de esperar porque gran cantidad de los efectos secundarios de los tratamientos contra el VHC suelen atribuirse al interferón pegilado.

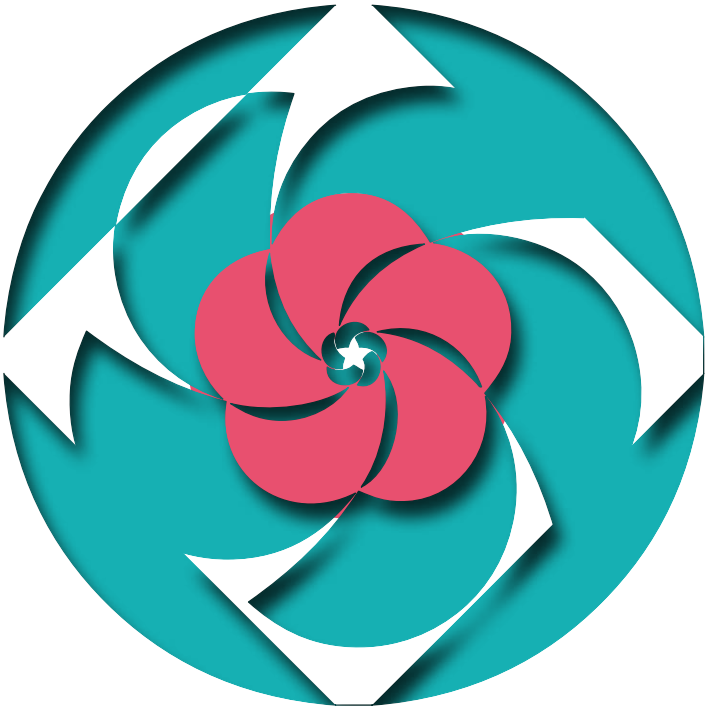
Aunque los resultados son prometedores, cabrá esperar datos de estudios que incluyan a personas con perfiles menos favorables, como un ensayo previsto para el próximo año que contará con la participación de personas con genotipo 1.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Una combinación de dos fármacos experimentales sin interferón muestra buenos niveles de eficacia

Dos nuevos fármacos contra el VHC en investigación –el inhibidor de la proteasa BI 201335 y el inhibidor de la polimerasa BI 207127– mostraron buenos niveles de eficacia en el análisis preliminar de un estudio realizado con personas con VHC de genotipo 1 sin utilizar interferón pegilado –fármaco responsable de gran parte de los numerosos efectos adversos de la terapia estándar actual–.

El tratamiento evaluado consta de BI 201335 (120mg en una toma diaria), BI 207127 (600mg dos o tres veces al día, variable en función del grupo de tratamiento investigado) y ribavirina (en cuatro de los cinco grupos en los que se dividió a los participantes). La duración de los tratamientos evaluados se estableció en 16, 28 o 40 semanas. Un total de 362 personas fueron distribuidas de forma aleatoria en los cinco grupos de tratamiento analizados.



A las doce semanas de iniciar el tratamiento, entre un 70 y un 76% de quienes tomaron los dos nuevos fármacos y ribavirina tenían carga viral indetectable, mientras que, en el grupo sin ribavirina, el porcentaje, aunque notable (57%), fue inferior.

En el grupo con tres tomas diarias de BI 207127, una de BI 201335 y ribavirina de 16 semanas de duración, el 59% de los participantes mantenía una carga viral indetectable 12 semanas después de finalizar el tratamiento, hecho que indica una elevada probabilidad de erradicación de la infección.

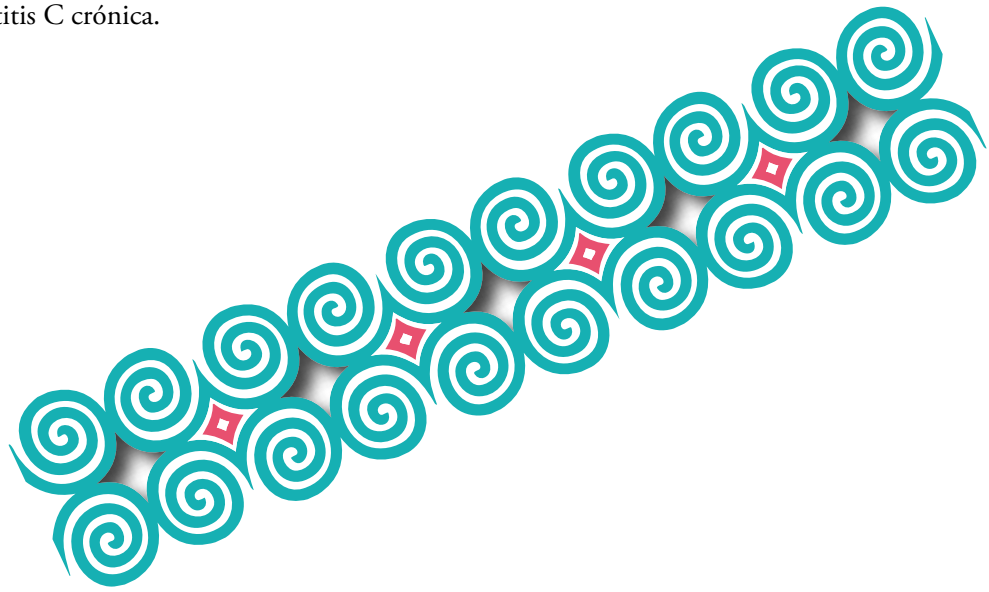
Las tasas de interrupción del tratamiento por efectos adversos variaron entre el 6 y el 12% en función de los grupos analizados, siendo los efectos adversos más frecuentes debilidad, picores, exantema cutáneo, hipersensibilidad al sol, ictericia, náuseas, vómitos y diarrea.

La adecuada valoración de esta nueva estrategia terapéutica tendrá lugar al finalizar el estudio, momento en el que se dispondrá de un mayor volumen de resultados para su análisis.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

2b. Nuevos fármacos combinados con la terapia estándar

Un buen número de los estudios presentados en este congreso evalúan el uso de los nuevos fármacos orales contra el VHC en combinación con la terapia estándar. El objetivo es demostrar que añadir los nuevos antivirales de acción directa (DAA) a interferón pegilado y ribavirina incrementa la tasa de respuesta virológica sostenida (lo que se considera la curación) en personas con hepatitis C crónica.



PPI-461 muestra un perfil prometedor de seguridad y eficacia

En el ensayo, de fase Ib, participaron 24 pacientes con VHC de genotipo 1 y se probaron 3 dosis distintas (50, 100 y 200mg al día) del fármaco PPI-461 durante 3 días, frente a un placebo. Posteriormente, los participantes recibieron un seguimiento a lo largo de 14 días más. Se trata de un fármaco perteneciente a la clase de los inhibidores del complejo de replicación NS5A.

Los datos presentados en la conferencia pusieron de relieve que PPI-461 presenta una potente actividad antiviral, ya que, en general se observaron unas reducciones rápidas y notables de los niveles de carga viral en el suero de los pacientes. Las dosis de 100 y 200 mg/día mostraron una eficacia similar, mientras que la dosis más pequeña tuvo un efecto algo menor. El fármaco resultó igual de eficaz frente a los genotipos 1a y 1b del VHC.

Al analizar las muestras de las personas participantes, se comprobó que la mayor parte presentaba variantes del VHC con mutaciones de resistencia, probablemente debido a que el fármaco eliminó la población viral susceptible. No obstante, era un resultado esperable ya que se administró de forma aislada como monoterapia. Esto refuerza la idea de que es necesario que los fármacos contra el VHC se usen en combinaciones (al igual que ocurre en el caso del VIH) para maximizar la posibilidad de aclarar el virus y evitar la aparición de resistencias.

También cabe destacar que el fármaco fue bien tolerado y ningún paciente tuvo que cambiar de tratamiento ni modificar la dosis debido a los efectos secundarios.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

PSI-7977 resulta eficaz en personas con hepatitis C de genotipo 1

Un estudio mostró elevadas tasas de respuesta virológica sostenida 12 semanas después de finalizar el tratamiento (RVS12) con PSI-7977 (un inhibidor de la polimerasa del VHC) en personas con hepatitis C de genotipo 1 sin experiencia en tratamientos.

Los 121 participantes se distribuyeron en tres grupos: el primero tomó 12 semanas de tratamiento con 200mg diarios de PSI-7977, el segundo 12 semanas con 400mg diarios del fármaco y el último placebo. Los grupos sin placebo tomaron, además, 24 semanas de tratamiento estándar –basado en interferón pegilado y ribavirina–, mientras que en el grupo con placebo el tratamiento estándar fue seguido durante 48 semanas.

Al finalizar el tratamiento, el 50% de los participantes del grupo con placebo presentaban carga viral indetectable. En los grupos con 200 y 400mg de PSI-7977, las tasas de respuesta virológica sostenida a la semana 12 fueron, respectivamente, del 88 y del 91%.

La buena eficacia se mantuvo incluso en personas con el perfil genético que predice mala respuesta al tratamiento estándar.

Aunque los efectos adversos fueron, en general, similares en los tres grupos, se observó una mayor presencia de insomnio en los grupos con PSI-7977. Además, en un porcentaje entre el 2 y el 4% de quienes tomaron el fármaco se observaron descensos importantes de glóbulos rojos y neutrófilos, hecho que deberá ser estudiado en profundidad en posteriores estudios.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Resultados prometedores de BI 201335 en combinación con la terapia estándar

BI 201335 es un inhibidor de la proteasa del VHC de segunda generación, lo que permite su administración una sola vez al día.

Durante esta edición del encuentro de la AASLD, se han presentado los resultados de dos estudios de fase II: SILEN-C1 y SILEN-C3. Según los resultados de ambos estudios, añadir BI 201335 a la terapia estándar basada en interferón pegilado y ribavirina no sólo proporciona tasas más elevadas de respuesta virológica sostenida en subgrupos de pacientes con hepatitis C difíciles de tratar sino que podría reducir la duración de la toma de este antiviral a tan sólo 12 semanas en aquellos pacientes que responden rápido al tratamiento.

En el estudio SILEN-C1, un total de 429 personas con hepatitis C de genotipo 1 sin experiencia previa en tratamientos contra el VHC fueron distribuidas aleatoriamente para recibir o bien la terapia estándar (interferón pegilado y ribavirina), o bien 120mg o 240mg de BI 201335 una vez al día junto con interferón pegilado y de ribavirina durante 24 semanas y, a continuación, 24 semanas más sólo de interferón pegilado y ribavirina.

Los resultados muestran que la triple terapia basada en el inhibidor de la proteasa BI 201335 se mostró significativamente mejor que el tratamiento estándar tanto en hombres como en mujeres en todos los grupos de edad, observándose tasas de respuesta virológica sostenida similares en todos los subgrupos que tomaron el fármaco experimental (81%-87%).

El estudio SILEN-C3 es un ensayo en el que 159 personas con genotipo 1 del VHC sin experiencia previa en el uso de medicación contra la hepatitis C recibieron 120mg una vez al día de BI 201335 durante 12 o 24 semanas, e interferón pegilado y ribavirina durante 24 semanas. Aquellos que no obtuvieron la indetectabilidad viral de manera rápida y sostenida continuaron tomando sólo interferón pegilado y ribavirina hasta la semana 48.

Los resultados muestran una eficacia similar en los dos grupos de tratamiento (12 o 24 semanas) y un perfil de seguridad y tolerabilidad bastante favorable.

Los estudios de fase III en curso continúan evaluando las dosis de 120mg y 240mg una vez al día de BI 201335. Además, el fármaco está siendo también estudiado en personas coinfectadas por VHC y VIH.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Alisporivir podría ser también una opción para personas con genotipos 2 o 3 del VHC

Alisporivir es el primero de una nueva clase de fármacos contra la hepatitis C conocidos como inhibidores de la ciclofilina. Esta familia de antivirales funciona inhibiendo dicha proteína de la célula huésped que desempeña un papel clave en la replicación viral.

En un ensayo que incluyó a 340 personas con VHC de genotipo 2 o 3 sin experiencia previa en el uso de tratamientos contra la hepatitis C, los participantes fueron distribuidos a distintas estrategias de tratamiento con alisporivir (en combinación con ribavirina o interferón pegilado, o en monoterapia) o a recibir tratamiento estándar.

Los resultados muestran que aproximadamente la mitad de todos los participantes del estudio que recibieron el fármaco en combinación con ribavirina, pero sin interferón, tuvieron niveles del VHC indetectable tras seis semanas de tratamiento. Además, aproximadamente una tercera parte de los participantes con genotipo 2 o 3 presentaron viremia indetectable al finalizar las seis semanas de monoterapia con alisporivir.

A las personas que estaban recibiendo alisporivir y ribavirina o alisporivir en monoterapia y tuvieron carga viral del VHC detectable a la semana 4 del tratamiento se les añadió interferón pegilado o interferón pegilado y ribavirina desde la semana 6 en adelante. En este subgrupo, se pudo observar cómo en tan sólo dos semanas tras la optimización del tratamiento se logró reducir la carga viral hasta niveles indetectables en más de un 85% de los participantes.

Hasta la fecha, se ha comunicado una baja incidencia de efectos secundarios graves, con tasas de efectos secundarios similares entre los diferentes grupos de tratamiento.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Buenos resultados de TMC435 en personas con o sin experiencia en tratamientos frente a la hepatitis C

Los resultados de dos estudios de fase II han mostrado alentadores resultados con el inhibidor de la proteasa del virus de la hepatitis C TMC435, el cual, tomado junto a la terapia estándar, mejoró los porcentajes de respuesta virológica sostenida –carga viral indetectable 24 semanas después de finalizar el tratamiento– frente a la terapia estándar, en personas sin experiencia en tratamientos o que habían experimentado un fracaso a un tratamiento anterior.

El primer estudio, conocido como PILLAR, incluyó a 386 personas sin experiencia en tratamientos y evaluó dosis diarias de 75mg y 150mg de TMC435 durante 12 y/o 24 semanas –siempre junto a interferón pegilado y ribavirina durante 24 semanas si se experimentaba un descenso rápido de la carga viral o durante 48 si este hecho no tenía lugar–.

Mientras que con la terapia estándar el porcentaje de respuesta virológica sostenida fue del 65%, en los grupos con TMC435 el porcentaje se movió entre el 75 y el 86%.

En el segundo estudio, realizado con personas que habían fracasado a un tratamiento estándar previo –formado por interferón pegilado y ribavirina–, se compararon 12, 24 y 48 semanas de tratamiento con TMC435 y terapia estándar con terapia estándar sin TMC435.

Mientras que en los grupos con TMC435 la tasa de respuesta virológica sostenida osciló, en función del subgrupo de pacientes evaluado, entre un 41,2% y un 88,9%, en el grupo con terapia estándar sin TMC435 los valores se movieron entre un 8,7% y un 37,0%.

Aunque el tratamiento con TMC435 fue, en general, bien tolerado, se observaron elevaciones transitorias de los niveles de bilirrubina que deberán ser evaluadas en posteriores ensayos.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Los pacientes con cirrosis podrían beneficiarse también de telaprevir

Con el fin de evaluar la eficacia y la seguridad del uso de telaprevir (Incivo®) junto con interferón pegilado y ribavirina en pacientes con cirrosis compensada que no habían respondido a un tratamiento previo, un grupo de investigadores franceses realizó un subanálisis del ensayo REALIZE (uno de los estudios cuyos resultados sirvieron para la aprobación del fármaco).

De los 662 participantes incluidos en el ensayo, 169 tenían cirrosis hepática (estadio F4) y 493 eran pacientes sin cirrosis (F0-3). Las personas con cirrosis tenían más probabilidades de ser respondedores nulos o respondedores parciales a un tratamiento previo que los pacientes no cirróticos. Sin embargo, entre los no cirróticos las tasas de recidiva a un tratamiento previo fueron mayores que entre las personas con cirrosis.

Los resultados muestran que telaprevir más interferón pegilado y ribavirina proporcionó tasas más elevadas de respuesta virológica sostenida en pacientes pretratados con cirrosis que el uso solamente de interferón pegilado y ribavirina.

Con todo, los hallazgos ponen de manifiesto que, del conjunto de pacientes cirróticos pretratados, los que más se beneficiarían del uso de la terapia triple basada en telaprevir serían aquellos que habían tenido una recidiva a un tratamiento previo con interferón pegilado y ribavirina. De hecho, este subanálisis halló que en los pacientes cirróticos que tuvieron una respuesta parcial o nula a un tratamiento anterior, las tasas de respuesta virológica sostenida y de recidiva a la triple terapia fueron menores y las tasas de fracaso mayores que en el grupo de pacientes que no tenían cirrosis.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Danoprevir en combinación con la terapia estándar proporciona tasas elevadas de curación de la hepatitis C

Durante esta edición del encuentro de la AASLD, se presentaron los resultados finales del estudio ATLAS, un ensayo que prueba la eficacia y seguridad del inhibidor de la proteasa del VHC danoprevir en combinación con interferón pegilado y ribavirina en personas con hepatitis C que recibían tratamiento por primera vez.

El análisis incluyó un total de 225 participantes que fueron distribuidos de forma aleatoria a recibir diferentes dosis de danoprevir o placebo en combinación con interferón pegilado y ribavirina. A todos los pacientes se les administró la triple terapia o el placebo junto con la terapia estándar durante 12 semanas. A continuación, los pacientes continuaron tomando sólo interferón pegilado y ribavirina hasta la semana 24 o 48 dependiendo de la respuesta al tratamiento durante las primeras semanas.

Los resultados muestran que los participantes de todos los grupos a los que se administró danoprevir tuvieron significativamente más probabilidades de experimentar respuesta virológica sostenida (85%) que los que recibieron la terapia estándar (42%).

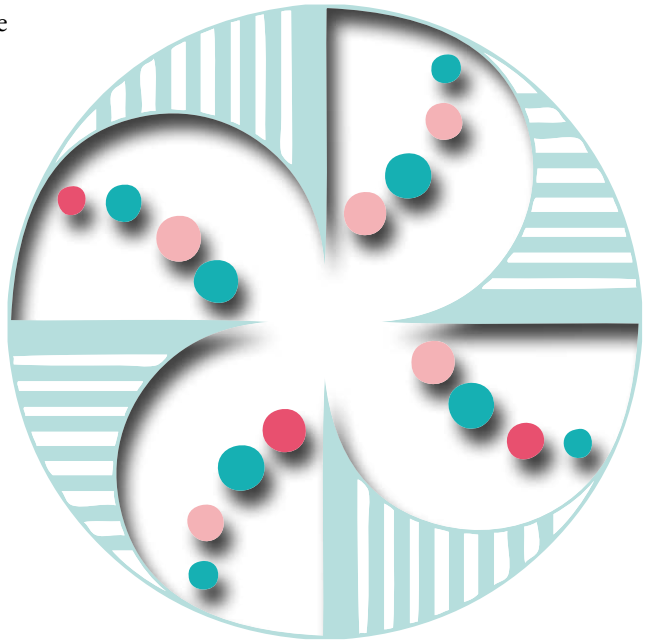
Entre las personas que recibieron danoprevir, sobre todo aquellas asignadas a los grupos de dosis más elevadas, se comunicaron con más frecuencia casos de náuseas, vómitos y diarrea que en los participantes que recibieron placebo.

Danoprevir también está siendo investigado actualmente en combinación con el inhibidor de la polimerasa análogo de nucleósido RG7128, pero sin interferón pegilado ni ribavirina, en personas con hepatitis C tanto naïve como pretratadas, una estrategia futura de empleo mucho más deseada tanto por pacientes como por médicos.

Si quieres saber más, puedes pichar aquí.

2c. Otras estrategias terapéuticas experimentales

Además de los antivirales de acción directa (DAA, en sus siglas en inglés) y de los agentes dirigidos a dianas del huésped (HTA, en sus siglas en ingles), se están desarrollando e investigando otras estrategias terapéuticas que puedan ser útiles en el manejo de los pacientes con hepatitis crónica y en el tratamiento de las enfermedades asociadas.



Un virus modificado genéticamente resulta prometedor para tratar el cáncer hepático en fases avanzadas

La infección crónica por el virus de la hepatitis B o C, entre otras causas, puede dar lugar a la aparición de distintos problemas en el hígado, incluyendo el carcinoma hepatocelular –que constituye la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo–. Los tratamientos disponibles (quimioterapia, radiación y cirugía) ofrecen una eficacia bastante limitada, motivo por el cual resultan esperanzadores los hallazgos de un estudio de fase II donde se probó JX-594, un fármaco basado en un poxvirus modificado genéticamente para actuar y destruir de forma selectiva las células cancerosas.

En el ensayo (conocido como HEP007) participaron 30 personas que padecían un carcinoma hepatocelular en estado avanzado, en su mayor parte debido a una hepatitis viral.

Los hallazgos evidenciaron que JX-594 fue capaz de destruir los tumores con rapidez y que prolongó la supervivencia de los pacientes. Su eficacia fue mayor en la dosis más alta probada en el estudio que en la más baja. En cuanto a los efectos secundarios, se observaron unos síntomas similares a la gripe, que por lo general desaparecieron antes de las 24 horas. No se registraron acontecimientos adversos de gravedad.

La acción del fármaco contra el carcinoma hepatocelular se seguirá estudiando en un ensayo de fase IIb (denominado TRAVERSE), actualmente ya en curso. También se espera poner en marcha más ensayos para probar su acción frente a otros tipos de cáncer.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Miravirsen, un fármaco que actúa sobre el material genético, se muestra eficaz frente al VHC

En la conferencia se presentaron los datos de un estudio de fase II, en el que se probó la administración de miravirsen en 30 pacientes con VHC de genotipo 1 que nunca habían recibido tratamiento contra la infección.

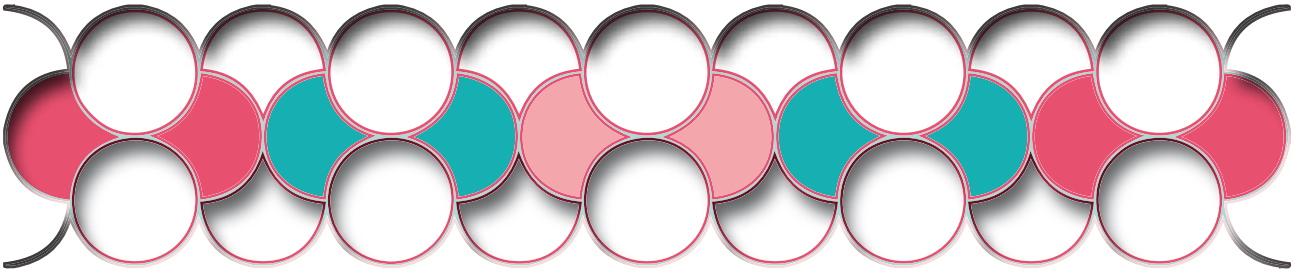
Miravirsen es un novedoso fármaco inyectable que actúa sobre un determinado micro ARN (miARN), denominado miR-122, responsable de la acumulación del virus de la hepatitis C en el hígado.

Se probaron tres dosis de fármaco en función del peso corporal de los participantes (3 mg/kg, 5 mg/kg y 7 mg/kg) y los resultados se compararon con placebo. En los tres brazos del estudio se observó un descenso significativo de los niveles de carga viral. Además, estos descensos fueron sostenidos en el tiempo.

En el estudio no se registraron acontecimientos adversos de gravedad relacionados con el tratamiento, observándose únicamente efectos secundarios de tipo leve o moderado.

Los autores del ensayo afirman que, por el mecanismo de acción de miravirsen, es difícil que el VHC desarrolle resistencias y consideran que ofrece una excelente opción de tratamiento, bien utilizado de forma aislada o acompañado con otros fármacos.

Si quieres saber más puedes pinchar aquí.



Resultados desalentadores respecto a la eficacia de un extracto de cardo mariano

Según los resultados de un estudio, la silimarina, molécula presente en extractos de cardo mariano, no reduce la progresión hepática en personas con el virus de la hepatitis C (VHC).

En anteriores estudios se había apuntado la posibilidad de que el fármaco funcionara, por lo que los autores del presente ensayo optaron por probar ahora dosis altas –evaluadas como seguras en un estudio previo–.

El estudio incluyó a 154 participantes, en los que tratamientos anteriores basados en interferón no habían funcionado, con niveles de la enzima hepática ALT superiores a 65 UI/mL. El objetivo era observar si silimarina era capaz de reducir dichos niveles, lo cual significaría mejoras en el hígado.

Los participantes recibieron tres dosis diarias de 700mg de silimarina, tres dosis de 420mg o placebo durante 24 semanas.

Las diferencias en los niveles de ALT entre los tres grupos no alcanzaron valores significativos por lo que, aunque el fármaco mostró un buen perfil en lo relativo a los efectos secundarios, fue ineficaz.

Los presentes resultados parecen descartar definitivamente el uso de silimarina en la infección por VHC. Además, dada la progresiva llegada de nuevos fármacos, extractos naturales con dudosa eficacia como silimarina quedarán relegados a, en el mejor de los casos, un papel complementario.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Un anticoagulante incrementa la supervivencia de personas con cirrosis hepática

Un estudio italiano mostró que el tratamiento con el anticoagulante inyectable enoxaparina (Clexane®) incrementaba la supervivencia y reducía problemas en los vasos sanguíneos del hígado, además de reducir el riesgo de experimentar descompensaciones, en personas con cirrosis hepática avanzada.

La cirrosis hepática puede tener su origen en diversas causas, entre las que destacan las infecciones por hepatitis B o C.

El ensayo incluyó a un total de 70 personas con cirrosis hepática avanzada, que fueron distribuidas aleatoriamente a recibir enoxaparina (4.000 UI diarias) o placebo durante un año. El seguimiento de los participantes terminó un año después de la finalización del tratamiento.

El 16,7% de las personas que recibieron placebo y ninguna de las que recibieron el anticoagulante experimentaron un bloqueo total o parcial de la vena portal hepática, vaso sanguíneo que irriga el hígado y cuyo bloqueo pone en peligro la vida de quien lo sufre.

Los casos de descompensación hepática fueron significativamente más frecuentes en el grupo con placebo (52,7% de los integrantes de dicho grupo) que entre quienes recibieron enoxaparina (11,7%).

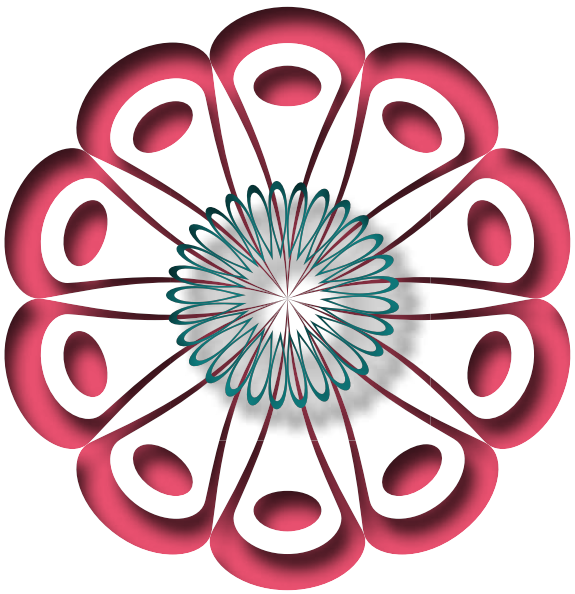
La tasa de supervivencia fue superior en el grupo con el anticoagulante que entre quienes recibieron placebo.

El fármaco no generó casos de sangrado excesivo, por lo que su uso pudo considerarse seguro, lo cual decantaría el balance riesgo/beneficio a favor de la utilización del fármaco en personas con cirrosis hepática avanzada.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

2d. Otros aspectos sobre la hepatitis C

En este apartado recogemos los resultados de algunos estudios que, desde el ámbito de la clínica, la detección precoz y la epidemiología, ofrecen un mayor conocimiento sobre la hepatitis C.



La hepatitis C podría favorecer la aparición de cánceres asociados al virus del papiloma humano en mujeres que van a recibir un trasplante hepático

Según un estudio presentado durante el encuentro, un elevado porcentaje de mujeres que recibieron un trasplante hepático, principalmente por progresión del virus de la hepatitis C (VHC), estaban infectadas por cepas del virus del papiloma humano (VPH) con elevado riesgo de producir algunos tipos de cáncer.

Los cánceres asociados al VPH son el de cuello de útero, el cáncer anal, el de tipo genital y algunos de la mucosa oral o faríngea.

En el ensayo se realizaron diversas pruebas de detección del VPH a 62 mujeres que iban a recibir un trasplante de hígado. Las participantes tenían una edad media de 54 años.

El 39% de las mujeres del estudio presentaba factores de riesgo de padecer infección por VPH, tales como iniciar su vida sexual a una edad temprana o tener múltiples parejas sexuales. Ese porcentaje, sin embargo, solo era del 10% en aquellas con VHC, hecho sorprendente ya que todos los casos de infecciones por VPH de cepas de riesgo elevado se dieron en este subgrupo.

Tras el análisis estadístico se observó que, en el estudio, la infección por VHC incrementaba más de veinte veces la probabilidad de padecer infección por VPH de riesgo elevado.

Este hecho pone de manifiesto la necesidad de protocolos de detección y seguimiento del VPH en candidatas a trasplante hepático con VHC. Además, dado que el VPH progresa más rápidamente en personas con VIH, este seguimiento debería ser incluso más estrecho en coinfectados –tanto hombres como mujeres– por VHC y VIH que van a recibir dicho trasplante.

Si quieres más información, puedes pinchar aquí.

Hacer la prueba del VHC a la generación del 'baby-boom' permitiría detectar el 86% de las infecciones en EE UU

Actualmente, el 75% de los fallecimientos relacionados con el VHC se producen en la denominada generación 'baby boom' (nombre con el que se conoce al conjunto de los nacidos entre 1945 y 1965 que, en EE UU, representan unos 80 millones de personas), aunque aproximadamente dos terceras partes ignoran que viven con el virus.

Un equipo de investigadores aplicó un modelo matemático que, a partir de los datos epidemiológicos disponibles, permitió estudiar cuatro posibles escenarios de realización de exámenes de detección del virus. En uno de ellos se determinó qué sucedería si todas las personas de la mencionada generación se sometieran a una prueba del VHC. Así, se calculó que esta estrategia permitiría detectar 808.580 nuevos casos de VHC, lo que supone el 85,9% de todos los casos sin diagnosticar en esa cohorte.

El análisis también reveló que dicha intervención permitiría reducir de forma significativa el número de muertes prematuras y, además resultaría tan útil en términos de coste/beneficio como otras prácticas preventivas que ya se llevan a cabo de forma rutinaria (como por ejemplo los exámenes para detectar el cáncer de pecho).

La realización universal de la prueba del VHC, seguida del inicio de un tratamiento estándar (interferón más ribavirina), permitiría evitar la muerte de unas 82.300 personas. La inclusión de fármacos de acción directa elevaría esta cifra hasta 121.000 fallecimientos evitados.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Los fallecimientos debidos a la hepatitis C ya superan a las muertes por causas asociadas al VIH en EE UU

Los hallazgos proceden de un análisis realizado por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de EE UU sobre unos datos referentes a 21,8 millones de fallecimientos registrados por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud entre 1999 y 2007.

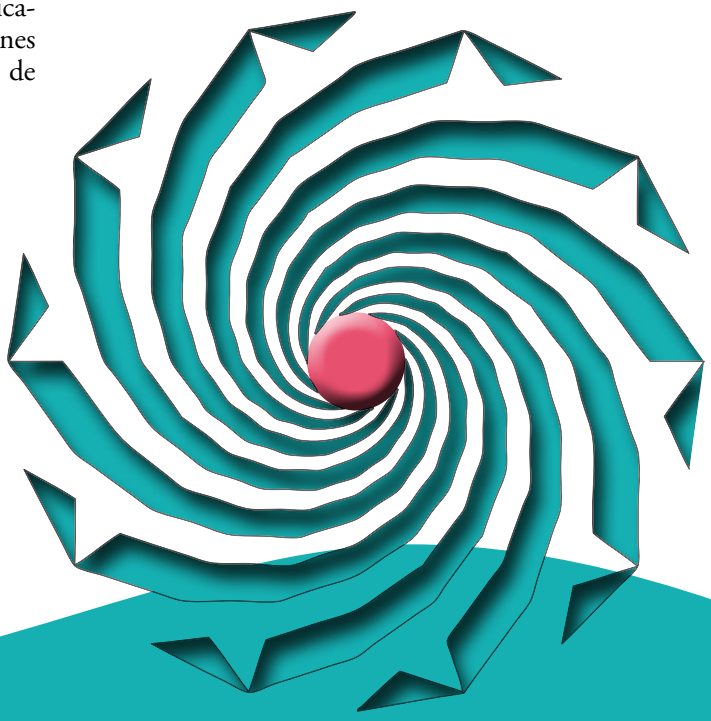
En el periodo de 1999 a 2007, el número de muertes relacionadas con la hepatitis B permaneció estable en torno a los 1.800 casos anuales. Por otro lado, la cifra de fallecimientos por causas asociadas al VIH disminuyó hasta las 12.734 personas en 2007, mientras que el número de decesos anuales relacionados con el VHC aumentó hasta llegar a los 15.106 casos.

La mayoría de las muertes por hepatitis virales se produjeron en el grupo de población situado en la franja de los 45 a los 64 años: el 59% en el caso de las muertes relacionadas con la hepatitis B y aproximadamente el 73%, en el de la hepatitis C.

También se comprobó que en determinados grupos de infección el riesgo de fallecimiento fue mayor: las personas coinfectadas por VHB y VHC presentaron un riesgo 30 veces superior de morir debido a una enfermedad hepática o por complicaciones de salud relacionadas. Por su parte, la coinfección por VIH prácticamente duplicó el riesgo de morir por complicaciones relacionadas con el VHB y cuadruplicó el riesgo de fallecimiento relacionado con el VHC.

Los autores del estudio concluyeron que, en el caso del VHC, para obtener "unos descensos en la mortalidad similares a los observados en el caso del VIH, será necesario contar con nuevas directrices de políticas y con el compromiso para detectar y vincular a las personas con los servicios de atención sanitaria y proporcionarles un tratamiento eficaz".

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.



3. Coinfección por el VIH y las hepatitis virales

Este apartado está dedicado a los estudios realizados en el contexto de la coinfección por VIH y el virus de la hepatitis B y/o hepatitis C. Especialmente, recogemos los resultados preliminares sobre el uso en personas con VIH de los dos primeros agentes antivirales de acción directa (Incivo® [telaprevir] y Victrelis® [boceprevir]) aprobados para el tratamiento de la hepatitis C crónica de genotipo 1.

Resultados preliminares de telaprevir en personas coinfectadas por VIH y hepatitis C

Nuevos resultados de un estudio de fase II con telaprevir en coinfectados por VIH y el virus de a hepatitis C (VHC) mostraron buenos resultados de eficacia en personas que no tomaban terapia antirretroviral (TARV) o tomaban la combinación efavirenz/tenofovir/emtricitabina (Atripla®), y una preocupante ineficacia en personas que tomaban atazanavir (Reyataz®) potenciado por ritonavir (Norvir®).

El estudio en cuestión incluyó a un total de 60 participantes coinfectados por VIH y VHC de genotipo 1, que fueron distribuidos aleatoriamente a recibir 12 semanas de telaprevir junto a la terapia estándar (interferón pegilado y ribavirina) seguidas de 36 semanas de terapia estándar o 48 semanas de terapia estándar y placebo.

En personas que no tomaban TARV, el porcentaje de personas con carga viral del VHC indetectable a la semana 24 era del 86% (muy superior al 33% observado con placebo). En aquellos con Atripla® y telaprevir, dicho porcentaje fue del 75% (mientras que con placebo fue del 50%). Por último, en personas con telaprevir, atazanavir y ritonavir, el porcentaje fue del 67%, inferior al observado con placebo –del 75%–.

Ante la inminente puesta en marcha de un nuevo ensayo de fase III, sería deseable que los resultados venideros aclararan bajo qué TARV podrían las personas coinfectadas beneficiarse del uso de telaprevir, duda generada por los resultados del presente estudio.

Si deseas más información, puedes pinchar aquí.

Resultados preliminares de boceprevir en personas coinfectadas por VIH y hepatitis C

Los resultados a 24 semanas de un estudio con boceprevir (Victrelis®) en personas coinfectadas por VIH y VHC son prometedores: añadir boceprevir al tratamiento estándar (basado en interferón pegilado y ribavirina) duplicó el porcentaje de personas con carga viral indetectable de la terapia estándar sin el nuevo fármaco (70,5% y 34,4%, respectivamente).

El estudio, todavía en funcionamiento y que cuenta con la participación de 100 personas infectadas por VIH y VHC de genotipo 1, está formado por dos grupos: uno con boceprevir y terapia estándar y el otro con solo terapia estándar.

En el grupo con boceprevir, el tratamiento se inició con 4 semanas de tratamiento estándar, tras las que se añadió boceprevir, tratamiento combinado que se prolongará hasta la semana 48. En el grupo de control, el tratamiento consiste en 48 semanas de tratamiento estándar.

Por causa de interacciones con boceprevir, en el estudio se excluyeron personas que tomaban inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido (ITINN) –grupo en el que se encuentran efavirenz (Sustiva®, también en Atripla®), nevirapina (Viramune®) y etravirina (Intelence®)–, además de aquellas que tomaban zidovudina (AZT, Retrovir®), estavudina (Zerit®) y/o didanosina (ddI, Videx®).

En relación a los efectos adversos, en el grupo con boceprevir se dieron más casos de neutropenia, alteraciones en el sentido del gusto, vómitos, ardores de estómago, dolores de cabeza y pérdida de apetito.

A pesar de los buenos resultados preliminares, cabrá esperar a la finalización del estudio para evaluar las diferencias en los niveles de respuesta virológica sostenida en ambos grupos, además de la seguridad y los casos de interrupción prematura del tratamiento por eventos adversos.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Aumentar la dosis de ribavirina no mejora la eficacia del tratamiento estándar en personas coinfectadas

Las personas coinfectadas por VIH y VHC tienen una peor respuesta al tratamiento basado en interferón pegilado y ribavirina que los pacientes que sólo tienen hepatitis C. Teniendo en cuenta que dicho tratamiento continuará siendo la terapia estándar para las personas con genotipos del VHC distintos al 1 resulta importante hallar estrategias terapéuticas que permitan mejorar su eficacia.

Un grupo de investigadores españoles llevó a cabo un estudio, denominado PERICO, para determinar si el aumento inicial de la dosis de ribavirina podría mejorar la respuesta virológica en esta población de pacientes. A todos los pacientes se les administró interferón pegilado. Además, se los distribuyó de forma aleatoria en dos grupos: uno recibió la dosis estándar de ribavirina y otro, una dosis más elevada durante las primeras 4 semanas junto con eritropoyetina (un fármaco usado para tratar la anemia provocada por ribavirina) para, a continuación, disminuir ribavirina a la dosis estándar e interrumpir la toma de eritropoyetina hasta el final del tratamiento.

Los resultados mostraron que las personas que empezaron el tratamiento tomando ribavirina a dosis más altas y eritropoyetina no obtuvieron tasas más elevadas de curación que los pacientes que lo iniciaron a dosis estándar y sin eritropoyetina.

Las personas que obtuvieron una respuesta al tratamiento a la semana 4 tuvieron más probabilidades de conseguir una respuesta virológica sostenida que los pacientes que no lo consiguieron, independientemente de la estrategia del tratamiento al que habían sido asignadas.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Buenos resultados de tenofovir a largo plazo en coinfectados por VIH y hepatitis B

Dos recientes estudios han proporcionado buenos resultados de tenofovir (Viread®) en el tratamiento de personas coinfectadas por VIH y por el virus de la hepatitis B (VHB).

El primero de ellos realizó el seguimiento durante 5 años de 61 personas coinfectadas por VIH y VHB que tomaban tenofovir, de las que el 90% eran hombres y tenían una mediana de edad de 42 años.

El porcentaje de personas con carga viral indetectable del VIH pasó del 66% al 100% del inicio al final del estudio; la carga viral de la hepatitis B también se redujo de forma drástica: la totalidad de los participantes tenía carga viral indetectable al finalizar el estudio. Tenofovir mostró buena tolerabilidad, especialmente destacable a nivel renal, uno de los frecuentemente señalados como puntos débiles del fármaco.

En el segundo estudio se evaluó en mayor profundidad el impacto de tenofovir sobre el VHB en 104 coinfectados por VIH, seguidos durante una mediana de, aproximadamente, 5 años.

Los investigadores observaron que tenofovir proporcionaba mejores resultados en personas con niveles detectables del antígeno "e" del VHB (HBeAg). Así, en este grupo, los niveles de antígeno de superficie (HBsAg, indicador de replicación viral y, por lo tanto, de progresión de la hepatitis) disminuyeron en mayor medida en personas con HBeAg.

En conclusión, ambos estudios proporcionaron buenos resultados de tenofovir en coinfectados por VIH y VHB, lo cual pone de manifiesto el importante papel del fármaco en el tratamiento de las personas afectadas por estas dos infecciones.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Baja tasa de supervivencia de personas coinfectadas que reciben un trasplante de hígado

Existen datos limitados sobre la supervivencia de las personas coinfectadas que se someten a un trasplante hepático.

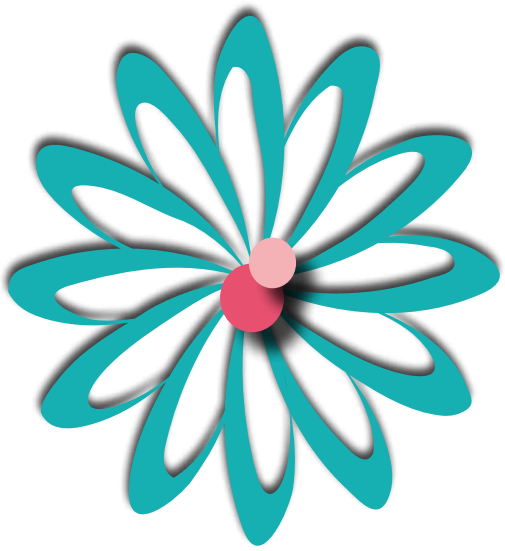
Para arrojar algo más de luz sobre este asunto, un grupo de investigadores franceses evaluó las tasas de supervivencia y el grado de recurrencia de la infección por VHC en 105 personas con VIH que se sometieron a un trasplante de hígado en un único centro hospitalario.

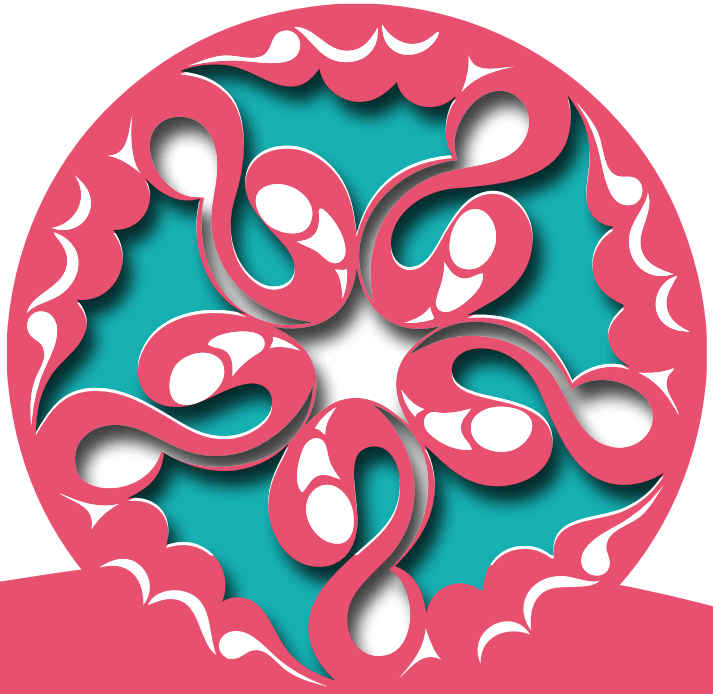
El estudio halló una baja tasa general de supervivencia, de un 55% a los cinco años del trasplante. Dicha tasa fue de un 45% en los pacientes que habían necesitado un trasplante por cirrosis asociada al VHC; de un 49% en aquellos que tenían carcinoma hepatocelular; y de un 100% en los pacientes con cirrosis asociada al VHB.

Tras el trasplante, se administró tratamiento contra el VHC (interferón pegilado alfa-2a y ribavirina) a 36 de las 58 personas que tuvieron una recurrencia de la infección por VHC en el nuevo injerto. Se registraron las siguientes tasas de respuesta: 24 pacientes no lograron responder; 6 tuvieron una respuesta parcial; y sólo 6 lograron una respuesta virológica sostenida.

Se espera que la disponibilidad a corto plazo de nuevos y mejores tratamientos frente al VHC permitan curar la hepatitis C a las personas que sufren una recurrencia de la infección tras recibir un trasplante.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.





Boletín informativo no técnico AASLD 2011, gTt-VIH, Barcelona (España). Invierno de 2011.