

Tratamiento antiviral eficaz en pacientes con hepatitis B resistente a la lamivudina

La lamivudina se emplea para el tratamiento de pacientes con hepatitis B crónica. Sin embargo, a menudo no se logra la eficacia esperada debido a la resistencia que puede presentar el virus de la hepatitis B (VHB) a este medicamento. La tasa de resistencia de dicho virus a la lamivudina después de cinco años de tratamiento puede ascender a 69%. En estos casos se ha utilizado con resultados satisfactorios el tratamiento con adefovir dipivoxil, ya sea solo o en combinación con la lamivudina. El adefovir posee una fuerte actividad antiviral contra cepas silvestres del VHB, tanto *in vitro* como *in vivo*.

Se realizó un estudio para evaluar la inocuidad y eficacia del adefovir dipivoxil—solo y en combinación con lamivudina— en pacientes con hepatitis B crónica compensada resistente al tratamiento con lamivudina que estaban recibiendo. En él participaron 59 pacientes con positividad al antígeno *e* de la hepatitis B (HBeAg) y pruebas genotípicas de que el VHB era resistente a la lamivudina; valores de alanina aminotransferasa sérica (ALT) $\geq 1,2$ veces el límite superior normal; y ADN de VHB en concentraciones mayores de $6 \log_{10}$ copias/mL a pesar del tratamiento con lamivudina. Los pacientes fueron agrupados aleatoriamente en tres grupos que recibieron diariamente: 1) 10 mg de adefovir dipivoxil, 2) 100 mg de lamivudina, o 3) adefovir dipivoxil además del tratamiento con lamivudina que se estaba aplicando. Se calculó la variación promedio de las concentraciones séricas de ADN del VHB (DAVG) en relación con las concentraciones iniciales, haciendo ponderaciones en función del tiempo hasta llegar a 16 semanas.

Se observó una rápida reducción de las concentraciones séricas del ADN del VHB en aproximadamente cuatro semanas en todos los pacientes que recibieron adefovir dipivoxil; el valor de DAVG a las 16 semanas fue de $-0,07 \log_{10}$ copias/mL en el grupo tratado con lamivudina en comparación con $-2,45 \log_{10}$ copias/mL y $-2,46 \log_{10}$ copias/mL en los grupos que recibieron adefovir dipivoxil más lamivudina y monoterapia con adefovir dipivoxil, respectivamente. Las concentraciones de ALT se normalizaron en 10 (53%) de los 19 pacientes que recibieron adefovir dipivoxil más lamivudina y en alrededor de 9 (47%) de los 18 pa-

cientes que recibieron monoterapia con adefovir dipivoxil, en comparación con un solo paciente (5%) de los 19 que recibieron el tratamiento con lamivudina exclusivamente. A las 48 semanas de tratamiento, tres pacientes que recibieron adefovir dipivoxil o adefovir dipivoxil más lamivudina tuvieron resultados negativos en la prueba detectora de HBeAg y uno tuvo un resultado negativo en la prueba detectora de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B. Ninguno de los pacientes tratados con lamivudina solamente tuvo resultados negativos en ninguna de estas pruebas.

Estos datos, limitados a pacientes con enfermedad hepática compensada, indican que el uso del adefovir dipivoxil, solo o añadido al tratamiento ya iniciado con lamivudina, constituye un régimen antiviral eficaz en pacientes con VHB resistente a esta última. (Peters MG, Hann HH, Martin P, Heathcote EJ, Buggisch P, Rubin R, et al. Adefovir dipivoxil alone or in combination with lamivudine in patients with lamivudine-resistant chronic hepatitis B. *Gastroenterology*. 2004;126:91–101).

Vinculan la seropositividad al virus del herpes humano 8 con el cáncer de próstata

El virus del herpes humano 8 (VHH-8) puede constituir un cofactor que propicia el cáncer de próstata, favorecer el desarrollo de lesiones de mayor grado de malignidad o, sencillamente, ser un marcador de la presencia de otras infecciones que tienen un efecto causal directo sobre el desarrollo del cáncer de próstata.

El objetivo de esta investigación fue determinar si existe una asociación epidemiológica entre la infección por el VHH-8 y el cáncer de próstata, para lo cual se comparó la prevalencia de seropositividad al VHH-8 en un grupo de pacientes con cáncer de próstata con la de un grupo testigo, en dos contextos diferentes desde el punto de vista epidemiológico: los Estados Unidos de América (EUA) y Trinidad y Tabago.

Esta investigación abarcó a 452 hombres de Trinidad y Tabago y a 376 hombres de los EUA. Los anticuerpos contra el VHH-8 se detectaron en dos laboratorios independientes mediante el ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFI) o una combinación de electroinmunoensayo enzimático (ELISA) con IFI.

De los 138 hombres de Trinidad y Tabago con cáncer de próstata, 39,9% mostraron la presencia de anticuerpos contra el VHH-8, lo que constituye una prevalencia significativamente superior a la encontrada en los 140 hombres del grupo testigo pareados según la edad (22,9%; $P = 0,003$; razón de posibilidades [OR] = 2,24; intervalo de confianza de 95% [IC95%]: 1,29 a 3,90). Entre los estadounidenses, la seroprevalencia del VHH-8 también fue significativamente superior entre los 100 hombres con cáncer de próstata en comparación con los 177 donantes de sangre que constituían el grupo testigo (5,1%; $P = 0,001$; OR = 4,67; IC95%: 1,91 a 11,65) y con los 99 hombres con cáncer que no guardaba relación con el VHH-8 (13%; $P = 0,253$; IC95%: 0,77 a 3,54).

Esta investigación demostró que la seropositividad al VHH-8 es más elevada en grado significativo en hombres con cáncer de próstata que en testigos de la misma edad sin ese padecimiento, lo cual indica que el VHH-8 participa en el desarrollo del cáncer de próstata.

Aunque estos hallazgos vinculan por primera vez la seropositividad al VHH-8 con el cáncer de próstata, no implican que el VHH-8 sea la causa directa del cáncer de próstata. Otros estudios orientados a detectar la presencia del virus en la glándula han llegado a resultados contradictorios. (Hoffman LJ, Bunker CH, Pellett PE, Trump DL, Patrick AL, Dollard SC, et al. Elevated seroprevalence of human herpesvirus 8 among men with prostate cancer. *J Infect Dis.* 2004;189:15–20).

Criterios para la detección temprana de los casos de SARS

El reconocimiento temprano de los casos de síndrome respiratorio agudo grave (SARS) y la rápida aplicación de medidas para el control de esta infección constituyen en la actualidad las principales estrategias para evitar o reducir la diseminación de esta epidemia.

Teniendo en cuenta que las características clínicas del SARS son similares a las de otras neumonías bacterianas y virales y que hasta el momento no se dispone de pruebas de laboratorio que permitan confirmar o descartar el diagnóstico de SARS en pacientes que se presentan ante el médico con fiebre y síntomas respiratorios, se hace necesario aplicar un enfoque diferente para identificar estos casos. Además, como los pacientes pueden transmitir el virus en las etapas iniciales de la enfermedad, el objetivo de cualquier estrategia de diagnóstico debe ser poder identificar a los pacientes con SARS tan tempranamente como sea posible.

En este trabajo se expone un procedimiento que combina las consideraciones epidemiológicas

con los hallazgos clínicos a fin de facilitar el reconocimiento de los casos de SARS cuando acuden al médico por primera vez.

Los signos y síntomas clínicos más frecuentes en los casos de SARS son los siguientes: un período de incubación de 4 a 67 días, aunque la mayoría de los pacientes se enferman entre 2 y 10 días después de la exposición al virus; fiebre, generalmente acompañada de cefalea, mialgia, malestares, escalofríos y espasmos musculares (en algunos pacientes, la cefalea, la mialgia y los malestares preceden a la fiebre y esta se resuelve cuando aparecen los síntomas respiratorios, normalmente 2 a 7 días después de la aparición de la enfermedad. Entre 40 y 75% de los pacientes tienen taquipnea, taquicardia e hipoxemia cuando se presentan ante el médico.

La mayoría de los pacientes muestran cantidades normales o ligeramente bajas de leucocitos totales y de 70 a 95% de ellos tienen linfocitopenia. La mayoría de los pacientes (70–90%) tienen valores elevados de lactatodeshidrogenasa. La información disponible indica que casi todos los pacientes con pruebas de laboratorio que confirman la infección por el coronavirus del SARS (SARS-CoV) muestran signos radiográficos de neumonía, la cual se detecta con mayor sensibilidad mediante la tomografía computarizada.

Las principales pruebas para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV son 1) la detección de ácido ribonucleico (ARN) mediante transcripción inversa seguida de la reacción en cadena de la polimerasa tradicional o en tiempo real, y 2) la detección serológica de anticuerpos contra el SARS-CoV. Sin embargo, ninguna de estas pruebas arroja resultados concluyentes acerca de la presencia o ausencia de esta infección en el momento en que se evalúa al paciente por primera vez. Aunque hasta el momento se han empleado con más frecuencia muestras tomadas de las vías respiratorias para detectar el virus, este puede detectarse con mayor facilidad en el suero durante las etapas tempranas de la enfermedad y en las heces en etapas posteriores.

La utilización de criterios epidemiológicos constituye un elemento crítico que puede ayudar a identificar los casos de SARS en las etapas más tempranas de la infección. Entre los parámetros epidemiológicos que ayudan a hacer el diagnóstico figuran el contacto previo con algún caso conocido de SARS o la estancia, breve o prolongada, en una zona donde se han documentado casos de esta infección; el vínculo epidemiológico del caso con algún brote de neumonía; y la participación en la atención directa de pacientes con SARS o en el manejo de muestras obtenidas de estos pacientes. Después de llegar a un diagnóstico provisional de SARS basado en los criterios clínicos y epidemiológicos discutidos, se deben seguir los lineamientos