

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE AVILA

Empleo del Interferón alfa 2b recombinante y ribavirina en la lesión hepática crónica producida por virus C en pacientes no respondedores a la monoterapia.

Use of recombinant interferon alpha 2b and Ribavirin in chronic liver injury caused by C virus in patients not answering to monotherapy.

Yelec Estrada Guerra (1), José Camacho Assef (2), Daily Lebroc Pérez (1).

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo, de corte transversal, con el objetivo de describir los resultados y la tolerabilidad de la terapia combinada con interferón alfa 2b recombinante y ribavirina en el retratamiento de pacientes con lesión hepática crónica causada por el virus de la hepatitis C, se seleccionaron 17 pacientes atendidos en la consulta de Hepatología, del Servicio de Gastroenterología, del Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola", que no respondieron a un primer tratamiento con interferón como monoterapia; los datos obtenidos fueron recogidos en la planilla de recolección de datos. Los pacientes con hepatitis crónica C eran mayoritariamente adultos jóvenes y de sexo masculino. Los grupos de población más afectados fueron los pacientes con una conducta sexual de riesgo o desprotegida, los pacientes con antecedentes de atención estomatológica, receptores de transfusiones y el personal sanitario. Se les aplicó una terapia combinada durante 52 semanas, un 58% de los pacientes estudiados resultaron negativos al final del tratamiento, el 94% normalizaron la alanina aminotransferasa, se observó una mejoría histológica respecto a la biopsia inicial en la mayoría de los casos, la reacción adversa más frecuente fue el síndrome seudogripal.

Palabras clave: INTERFERÓN ALFA-2B; HEPATITIS C CRÓNICA/terapia; RIBAVIRINA/administración y dosificación.

1. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Especialista de 1er Grado en Gastroenterología.
2. Especialista de 1er Grado en Gastroenterología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente.

INTRODUCCION

La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) es la principal causa de enfermedad hepática crónica, cirrosis, hepatocarcinoma y trasplante hepático en el mundo. Se estima que en la actualidad unos 170-190 millones de personas padecen la enfermedad, siendo la prevalencia más alta en los países en vías de desarrollo. Transcurriendo la misma a menudo de modo silente y sólo es descubierta con frecuencia al realizar estudios serológicos o bioquímicos rutinarios (1-5). A pesar de que en los últimos años ha descendido la incidencia de la hepatitis C, se estima que dentro de unos 10 a 15 años se va a producir una gran eclosión, especialmente en sus formas más graves como la cirrosis, o el hepatocarcinoma. Cuba no escapa a esta tendencia por lo cual la enfermedad constituye una diana donde centran su atención hepatólogos, gastroenterólogos, inmunólogos, patólogos y demás especialidades afines. La situación actual del tratamiento es un tema en constante revisión que tiene por objetivo modificar el curso natural de la enfermedad y mejorar la calidad de vida (6). La historia natural del subgrupo de pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C que no respondieron a la monoterapia con Interferón (IFN), no ha sido hasta el momento documentada en Ciego de Ávila, al mismo tiempo, no existen referencias a la interrogante de; si la terapia combinada

con Interferón estándar y Ribavirina modifica favorablemente el curso clínico de la enfermedad, por lo que constituye un logro poder mostrar la experiencia acumulada en la consulta de Hepatología, en el manejo y seguimiento de estos pacientes. Los estudios publicados de combinaciones de Interferón y Ribavirina indican que la misma es efectiva, siendo su primera indicación aquellos pacientes no respondedores o con recaídas a tratamientos previos con la monoterapia con Interferón o los que tengan altos títulos de carga viral (7).

La presente investigación se realiza con el objetivo de describir los resultados y la tolerabilidad de la terapia combinada con Interferón alfa-2b recombinante y Ribavirina, en los pacientes con lesión hepática crónica causada por el virus de la hepatitis C, que no respondieron a la monoterapia con Interferón.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo, de corte transversal, con el objetivo de describir los resultados y la tolerabilidad de la terapia combinada con IFN alfa 2br-Ribavirina, en el retratamiento de los pacientes con lesión hepática crónica causada por el virus de la hepatitis C no respondedores a la monoterapia con Interferón, atendidos en la consulta de Hepatología del Servicio de Gastroenterología, del Hospital Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola", en el período comprendido de enero del 2000 a diciembre del 2008.

El universo de trabajo está constituido por 31 pacientes con diagnóstico serológico e histológico de hepatitis crónica C. La muestra quedó conformada por 17 pacientes mayores de 18 años de edad, no respondedores a la monoterapia con interferón o que hayan presentado alguna recaída luego de concluida la misma, que presentaron su consentimiento escrito para participar en el estudio. Quedaron excluidos los pacientes con positividad para el antígeno de superficie de la hepatitis B, con positividad serológica para el VIH por microelisa. Pacientes con hepatopatías de cualquier otra etiología, embarazo o lactancia. Pacientes con insuficiencia renal o con historia de enfermedad cardiovascular inestable, enfermedad tiroidea, pacientes con cualquier enfermedad crónica descompensada, con hemoglobinopatías o con cifras de hemoglobina inferiores a 110 gr/L en mujeres e inferiores a 120 gr/L en hombres. Pacientes con hipersensibilidad al INF, a la Ribavirina y los pacientes que decidieron el abandono del tratamiento.

Fueron analizadas las variables edad, sexo, factores de riesgo de la enfermedad, respuesta bioquímica al tratamiento, evolución virológica e histológica de la enfermedad y efectos adversos ante el tratamiento.

Los datos obtenidos fueron recogidos en la planilla de recolección de datos, para el llenado de la misma se consultó el expediente clínico de cada paciente y del informe de la biopsia aportado por el patólogo seleccionado. Se revisó además la base de datos creada en el Servicio de Gastroenterología, a partir del año 2000. Los resultados obtenidos fueron presentados en tablas y gráficos. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS versión 11.5 para Windows. El análisis descriptivo y de frecuencia se implementó a través de los siguientes estadígrafos: media, moda, máximo, mínimo, rango, desviación típica y varianza.

RESULTADOS Y DISCUSION

En la Tabla No. 1 se muestra la distribución de los pacientes según edad y sexo. Como se puede apreciar los pacientes que recibieron el retratamiento son todos adultos jóvenes, con una edad media de 35 años, teniendo un ligero predominio del sexo masculino, lo que representa el 58.8%. Estos resultados están muy relacionados con los grupos de riesgos y las posibles vías de transmisión.

Respecto a los grupos de riesgos, puede apreciarse que el 23% corresponde a los pacientes que mantienen una conducta sexual de riesgo o desprotegida, o constituyen la pareja sexual de un paciente con infección por el virus C de la hepatitis, que desconocía su padecimiento. El resto de los grupos más afectados son pacientes con antecedentes de atención estomatológica, receptores de transfusiones y el personal sanitario, en los cuales indudablemente la vía parenteral representa la vía fundamental de contagio (Tabla No. 2). Estos resultados coinciden parcialmente con lo reportado por otros autores. El virus de la hepatitis C es un agente cuyo mecanismo de transmisión más eficaz es la vía parenteral. Los grupos de riesgo en países desarrollados son: drogadictos por vía parenteral,

receptores de trasplante de órganos y ocasionalmente receptores de transfusiones, de factores de coagulación o hemoderivados, pues existen portadores seronegativos en período de ventana. También se produce un porcentaje que oscila entre 4%-10% en personal sanitario. En países subdesarrollados la mayoría de las veces la transmisión parenteral es causada por el uso de materiales médicos no desechables, o por inoculación accidental o inaparente como puede ocurrir en el personal sanitario (8-13).

Otros mecanismos menos eficaces son la transmisión sexual que es una vía de entrada poco habitual, y se piensa que sea una vía parenteral encubierta debido a que la mucosa genital no esté íntegra o esté dañada por algún proceso inflamatorio. Sin embargo la vía sexual representa la vía de transmisión más frecuente en los pacientes estudiados, lo cual se estima que está relacionado con el incremento de las infecciones de transmisión sexual, promiscuidad, prácticas sexuales de riesgos y poco uso del preservativo; en tanto se extreman las medidas de protección por el personal sanitario y se reduce el riesgo de la vía post-transfusional a partir del año 1992, con el cribaje de la sangre de todos los donantes mediante la detección de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C por técnica de ELISA, en todos los bancos de sangre del país (15- 16).

Existen casos de personas infectadas en los que no se explica la transmisión, estos casos se engloban bajo el nombre "transmisión microparenteral inadvertida". No obstante, no se descartan otras vías aún no conocidas, aunque los artrópodos como vectores quedan descartados, por la no existencia de datos que avalen dicha hipótesis (17). Hasta en el 40% de los casos no existen antecedentes epidemiológicos de riesgo (18), aunque se considera que un minucioso interrogatorio ayuda a disminuir el por ciento de pacientes cuya vía de transmisión no puede ser determinada. En este estudio no pudo determinarse la vía probable de contagio en el 17% de los pacientes.

En la Tabla No. 3 se expone la evolución virológica al finalizar el tratamiento. Como puede apreciarse el 58% de los pacientes negativizaron el RNA-VHC al concluir el mismo, por lo cual se clasifican como pacientes respondedores. Estos resultados son similares a los reportados por Mc Hutchison John G y cols, quienes obtuvieron una respuesta al final del tratamiento de un 52%, se demuestra la superioridad del tratamiento cuando se prolonga por 48 semanas, con respecto al resto de los regímenes terapéuticos. Thierry Poynard y cols. demuestran también la superioridad de la terapia combinada e identifican cinco factores independientes asociados a la respuesta favorable: genotipo 2 ó 3, carga viral menor de 2 millones de copias/ml, edad menor de 40 años, pertenecer al sexo femenino y tener un estadio mínimo de fibrosis antes de iniciar el tratamiento (19-20). Los resultados obtenidos en este trabajo son alentadores, máxime si se tiene presente que se trata de pacientes no respondedores a la monoterapia con interferón estándar durante 9 meses. Sin embargo, son comparativamente más pobres que los reportados en la literatura internacional consultada recientemente, donde se sustituye el Interferón estándar por Interferón pegylado (peginterferón). Los factores predictivos de respuesta al tratamiento dependen de: factores relacionados con el virus (viremia o carga viral, genotipo y cuasiespecies); relacionados con el huésped (grado de actividad necro-inflamatoria e intensidad de la fibrosis, tiempo transcurrido de adquisición de la infección, comorbilidades, en particular las que cursan con inmunosupresión; sobrecarga hepática de hierro y grado de colestasis); y factores relacionados con la droga (tipo de Interferón, resistencia al INF y la presencia de anticuerpos anti-interferón) (21) .

La edad y el sexo son también factores a considerar. La infección adquirida antes de los 40 años progresa lentamente y la fibrosis es poca o ninguna. Respecto al sexo existe una moderada evidencia que indica que la tasa de progresión de la enfermedad hepática es más baja entre las mujeres al compararla con los hombres (22-23). En la presente investigación predominó el sexo masculino y una edad media de 35 años, ambos factores influyeron en los resultados al finalizar el tratamiento.

En la Tabla No. 4 se aprecia la evolución bioquímica durante el tratamiento. Aunque las determinaciones de esta enzima indicadora de citolisis se realizaban mensualmente, en la tabla se refleja la evolución cada 4 meses para abreviar los resultados. A los 4 meses de iniciado el tratamiento 16 pacientes (94%), habían normalizado la alanina aminotransferasa (ALAT), sin embargo aunque la respuesta bioquímica es un parámetro a considerar para evaluar los resultados del tratamiento, no siempre se correlaciona con la negativización del RNA-VHC como ocurre en este estudio (58%), ello podría estar relacionado con una disminución de la carga viral y mejoría de los

parámetros histológicos, inducida por el tratamiento, aunque no se haya logrado negativizar el RNA viral. Además, los pacientes incluidos en este estudio, tenían una edad promedio inferior a los 40 años y solamente uno tenía alteraciones histológicas que lo clasificaban como F3 en la escala de Metavir y dos pacientes mostraban una actividad necro-inflamatoria moderada (Índice de Knodell) (24).

La evolución histológica al final del tratamiento se ilustra en el Gráfico No. 1, hasta el momento el estudio histológico, obtenido por biopsia hepática dirigida o a ciegas se considera la prueba de oro, para evaluar la evolución del paciente, después de concluir el tratamiento. Tan sólo un paciente (8%) logró normalizar la histología hepática, en tanto se logró reducir la intensidad de la fibrosis en un 38% y en un 54% grado de actividad necro-inflamatoria. Se considera que los pacientes no respondedores, y en dependencia del comportamiento de los factores predictivos, la mejoría histológica debe desaparecer a mediano plazo dado que no fue posible negativizar el RNA-VHC. Pero es importante, a la luz de los conocimientos actuales hacer algunas reflexiones, acerca del papel de la biopsia hepática en la evaluación las hepatitis crónicas. Los importantes avances que se han producido en la última década, relacionados con la comprensión de las bases moleculares de la fibrogénesis hepática y la progresión hacia la cirrosis (25-26) han abierto nuevas perspectivas diagnósticas y terapéuticas cuya aplicación clínica puede ser una realidad concreta en los próximos años. La biopsia hepática posee limitaciones intrínsecas como herramienta diagnóstica. Estas están asociadas básicamente a la posibilidad de error de muestreo y a la variabilidad interobservador. La biopsia hepática representa 1/50.000 del total de tejido hepático por lo que la posibilidad de error de muestreo es elevada. La información puede ser inexacta tanto respecto de la magnitud de la inflamación como de la fibrosis. Estudios que comparan la biopsia, con autopsia, laparoscopia o muestras de ambos lóbulos hepáticos sugieren tasas de error de entre 10 y 30%, para el diagnóstico de cirrosis y variabilidad similar en la apreciación del grado de fibrosis hepática. Una manera de reducir la tasa de error es asegurar la obtención de una muestra de tamaño superior a 25 mm como mínimo, pero un estudio sugiere que el tamaño ideal debiera ser de 40 mm. Debe señalarse que la obtención de muestras del tamaño mencionado es infrecuente aún en manos experimentadas. En conclusión, parece claro que la biopsia hepática entrega información fundamental sobre las enfermedades hepáticas, pero es una herramienta imperfecta. Por lo tanto, su indicación debe ser cuidadosa, selectiva más que rutinaria, procurando obtener la mayor cantidad de información posible (tamaño de la muestra, patólogo entrenado, índices validados, etc.). En ciertas situaciones clínicas (hepatitis autoinmune, esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis biliar primaria, etc.) la biopsia hepática continuará proveyendo datos que difícilmente se podrán obtener por otras técnicas. Sin embargo, en lo que respecta a la fibrosis hepática, nuevas modalidades diagnósticas se están desarrollando con vigor y es posible que reemplacen a la biopsia hepática en un futuro cercano (27).

Después de estas consideraciones, resulta plausible comprender el porqué no se correspondió la evolución virológica con los hallazgos histológicos, las limitaciones señaladas de la biopsia hepática dan la respuesta a esta interrogante.

En la Tabla No. 5 se relacionan las reacciones adversas, atribuidas al Interferón alfa-2b recombinante y la Ribavirina. El 100% de los pacientes presentaron fiebre o febrícula, escalofríos, cefalea y artromialgias, se coincide con lo reportado por otros autores. Tan solo en dos pacientes fue necesario indicar tratamiento para corregir leucopenia discreta e insomnio, en ellos no fue necesario reajustar la dosis del interferón. El denominado síndrome seudogripal, influenza-like o simplemente flu-like consiste en el desarrollo de un cuadro clínico caracterizado por la aparición de fiebre o febrícula, escalofríos, artromialgias y cefalea que de forma típica ocurre pocas horas después de la inyección de la primera dosis de interferón (28). La adición de ribavirina al tratamiento con interferón estándar no necesariamente redundaba en un aumento de la toxicidad o los efectos indeseables porque la toxicidad de la Ribavirina es en general baja y obliga en pocas ocasiones a la suspensión del tratamiento. Por el contrario, sí son más frecuentes los ajustes (disminución) de la dosis por la aparición de anemia hemolítica, clínicamente significativa en el 15-25% de los pacientes (29). En este estudio no hubo ningún paciente con anemia en el transcurso del tratamiento, por lo que no fue necesario reajustar la dosis o administrar eritropoyetina como se propone por algunos investigadores (30-31).

CONCLUSIONES

Los pacientes con hepatitis crónica C resultaron ser mayoritariamente adultos jóvenes, con el predominio ligero del sexo masculino. Los grupos de población más afectados fueron los pacientes con una conducta sexual de riesgo o desprotegida, los pacientes con antecedentes de atención estomatológica, receptores de transfusiones y el personal sanitario. Respondieron a la terapia combinada más de la mitad de los pacientes, se muestra una evolución bioquímica satisfactoria y una mejoría histológica respecto a la biopsia inicial. A pesar de que las manifestaciones del síndrome "seudogripal" estuvieron presentes en todos los pacientes estudiados, la terapia combinada con INF alfa 2b recombinante-Ribavirina resultó beneficiosa en el retratamiento de pacientes con lesión hepática crónica causada por el virus de la hepatitis C no respondedores a la monoterapia con Interferón, y fue bien tolerada en los pacientes tratados.

ABSTRACT

A descriptive observational study of cross-section, was conducted with the aim of describing the results and tolerability of combined therapy with recombinant interferon alfa 2b and ribavirin in the re-treatment of patients with injury caused by hepatitis C virus, 17 patients treated in the hepatology consultation, were selected from Gastroenterology Service of Provincial teaching Hospital "Dr. Antonio Luaces Iraola", that not respond to a first treatment with interferon as monotherapy; the data were obtained in the form of data collection. Patients with chronic hepatitis C were mostly young and male adults. The most affected population groups were patients with unprotected or sexual risk behaviour, patients with a history of stomatological care, blood transfusion receptors and medical personnel. A combined therapy was applied to them for 52 weeks, 58% of the studied patients were negative at the end of the treatment, 94% normalized Alanine aminotransferase, a histological improvement regarding the initial biopsy in the majority of cases was observed, the most common adverse reaction was the flu syndrome.

key words: INTERFERON ALPHA 2B; CHRONIC HEPATITIS C/therapy; RIBAVIRIN/administration and dosage.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liang TJ. Pathogenesis natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. *Ann Intern Med.* 2000; 132(4): 296-305.
2. Torres Puente M, Cuevas JM, Jiménez Hernández N, Bracho MA, García Robles I, Wrobel B, et al. Genetic variability in hepatitis C virus and its role in antiviral treatment response. *J Viral Hepat.* 2008; 15(3):188-199.
3. Forns X, Purcell RH, Bukh J. Quasispecies in viral persistence and pathogenesis of hepatitis C virus. *Trends Microbiol.* 1999; 7:402-410.
4. Patel K, Muir AJ, Mc Hutchison JG. Diagnosis and treatment of chronic hepatitis C infection. *Br Med J.* 2006; 332:1013-1017.
5. Sheehy P, Mullan B, Moreau I, Kenny-Walsh E, Shanahan F, Scallan M, et al. In vitro replication models for the hepatitis c virus. *J Viral Hepat.* 2007; 14 (1): 2-10.
6. Pietschmann TH. Regulation of hepatitis C virus replication by micro RNAs. *Hepatology.* 2009; 50:441-444.
7. Simmonds P, Alberti A, Alter HJ, Bonino F, Bradley DW, Brechot C, et al. A proposed system for the nomenclature of hepatitis C viral genotypes. *Hepatology.* 1994; 19: 1321-1324.
8. Mindikoglu AL, Miller RR. Hepatitis C in the elderly: epidemiology, natural history, and treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009; 7(2):128-134.
9. Cole A. Hepatitis C morbidity is set to double in next decade. *Br Med J.* 2007; 334:10.
10. Agarwal K, Cross TJ, Gore CH. Chronic hepatitis C. *Br Med J.* 2007; 334: 54-55.
11. Warley E, Desse J, Szyld E, Silva FN, Cetani S, Pereyra N. Occupational exposure to hepatitis C virus. *Med (Buenos Aires).* 2006; 66(2): 97-100.
12. Vilar Gómez J. Influencia de factores epidemiológicos en la progresión de la fibrosis en la hepatitis crónica C. *Rev Cubana Med.* 2003; 42(5): 1-7.

13. Bruguera M. Prevención de las hepatitis virales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006; 24(10): 649-56.
14. Nakashima K, Kashiwagi S, Hayashi J. Sexual transmission of hepatitis C virus among female prostitutes and patients with sexually transmitted diseases in Fukuoka, Kyushu, Japan. *Am J Epidemiol.* 1992; 136: 1132-1137.
15. Gutiérrez P, Orduña A, Bratos MA. Prevalence of anti-hepatitis C virus antibodies in positive FTA-ABS non-drug abusing female prostitutes in Spain. *Sex Trans Dis.* 1992; 19: 39-40.
16. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *J Am Med Assoc.* 1990; 264: 2231-2235.
17. Carnicer Jáuregui F. Epidemiología de la hepatitis C. *Rev Soc Valenciana Patol Digest.* 2002; 21(3): 160-165.
18. McHutchinson JG. Interferon Alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *N England J Med.* 1998; 339: 1485-1492.
19. Thierry P. Randomised trial of interferon alpha 2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha 2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. *Lancet.* 1998; 352: 1426-1432.
20. Buti M. Tratamiento de la hepatitis crónica C. Factores relacionados con la respuesta. *GH Cont.* 2006; 1(2):1-4.
21. Boccato S, Pistis R, Noventa F, Guido M, Benvegna L, Alberti A. Fibrosis progression in initially mild chronic hepatitis C. *J Viral Hepat.* 2006; 13(5): 297-302.
22. Boccato S, Pistis R, Noventa F, Guido M, Benvegna L, Alberti A. Fibrosis progression in initially mild chronic hepatitis C. *J Viral Hepat.* 2006; 13(5): 297-302.
23. Karpinska E, Wawrzynowicz Z, Syczewska M, Jurczyk K, Moranska I, Urbanowicz W, et al. Efficacy of combination therapy with interferon alpha and ribavirin for chronic hepatitis C in relation to liver fibrosis and serum aminotransferase activity. *Wiad Lek.* 2005; 58(11-12): 616-621.
24. Pinzani M, Rombouts K, Colagrande S. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management. *J Hepatol.* 2005; 42(Suppl 1): S22-36.
25. Tsukada S, Parsons C, Rippe R. Mechanisms of liver fibrosis. *Clin Chim Acta.* 2006; 364: 33-60.
26. Kelleher T, Afdhal N. Assessment of fibrosis in clinical practice. In: Arroyo V, Forns X, Bataller R, Sánchez Fueyo A, Rodés J, eds. *Update in treatment of liver disease.* Barcelona: Ars Méd. 2005; 463-74.
27. Samaniego García J. Manejo de los efectos adversos del tratamiento antiviral en la hepatitis C crónica. *Gastroenterol Hepatol.* 2006; 29(Supl 1):31-6.
28. Fried M. Side effects of therapy for hepatitis C and their management. *Hepatology.* 2002; 36:237-44.
29. Pockros P, Siffman M, Schiff E. Epoetin alfa improves quality of life in anemic HCV-infected patients receiving combination therapy. *Hepatology.* 2004; 40:1450-8.
30. Pojoga C, Dumitrascu DL, Pascu O, Grigorescu M. The effect of interferon alpha plus ribavirin on health-related quality of life in chronic C hepatitis. The romanian experience. *J Gastrointest Liver Dis.* 2006; 15(1): 31-5.
31. Lebray P, Naoals B, Vallet-Pichard D. The impact of haematopoietic growth on the management and efficacy of antiviral treatment in patients with hepatitis C virus. *Antivir Ther.* 2005; 10:769-76.

ANEXOS

Tabla No.1. Distribución de los pacientes con hepatitis crónica C según edad y sexo.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Edad	17	17	54	35.59	12.042
N válido (según lista)	17				

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Masculino	10	58.8	58.8
	Femenino	7	41.2	100.0
	Total	17	100.0	100.0

Fuente: Encuesta.

Tabla No.2. Grupos de riesgos en pacientes con hepatitis crónica C.

Grupos de Riesgos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Donantes Voluntarios	1	5.9	5.9
	Receptores de Transfusiones	2	11.8	17.6
	Personal Sanitario	2	11.8	29.4
	Conducta Sexual de Riesgo	4	23.5	23.5
	Pareja Sexual	2	11.8	64.7
	No conocido	3	17.6	82.4
	Intervenciones Quirúrgica	1	5.9	88.2
	Manipulaciones Dentarias	2	11.8	100.0
	Total	17	100.0	100.0

Fuente: Encuesta.

Tabla No.3. Evolución virológica al concluir el tratamiento.

RNA-VCH Inicio del tratamiento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Positivo	17	100.0	100.0
RNA-VCH Final del Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Negativo	10	58.8	58.8
	Positivo	7	41.2	100.0
	Total	17	100.0	100.0

Fuente: Encuesta.

Tabla 4: Evolución bioquímica durante el tratamiento.

Evolución Bioquímica inicio		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Elevado	17	100.0	100.0	100.0
Evolución bioquímica 4 meses		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Normal	16	94.1	94.1	94.1
	Elevado	1	5.9	5.9	100.0
	Total	17	100.0	100.0	
Evolución bioquímica 8 meses		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Normal	15	88.2	88.2	88.2
	Elevado	2	11.8	11.8	100.0
	Total	17	100.0	100.0	
Evolución bioquímica 12 meses		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Normal	16	94.1	94.1	94.1
	Elevado	1	5.9	5.9	100.0
	Total	17	100.0	100.0	

Fuente: Encuesta.

Tabla 5: Reacciones adversas de la terapia combinada con Interferón alfa 2b y Ribavirina.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Fiebre o Febrícula	Sí	17	100.0	100.0	100.0
Escalofríos	Sí	17	100.0	100.0	100.0
Artromialgias	Sí	17	100.0	100.0	100.0
Cefalea	Sí	17	100.0	100.0	100.0
Astenia	No	6	35.3	35.3	35.3
	Si	11	64.7	64.7	100.0
	Total	17	100.0	100.0	
Anorexia	No	8	47.1	47.1	47.1
	Sí	9	52.9	52.9	100.0
	Total	17	100.0	100.0	
Irritabilidad e Insomnio	No	16	94.1	94.1	94.1
	Sí	1	5.9	5.9	100.0
	Total	17	100.0	100.0	
Leucopenia	No	16	94.1	94.1	94.1
	Sí	1	5.9	5.9	100.0
	Total	17	100.0	100.0	

Fuente: Encuesta.

Gráfico No.1: Histología al final del tratamiento combinado.

