

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“DR. JOSÉ ASSEF YARA”**

**HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE**

**"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"**

**TÍTULO: COMPORTAMIENTO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN  
POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE CIEGO DE  
ÁVILA.**

**QUINQUENIO 2005-2010.**

**AUTOR: Dra. Ailecc Pulido Franco**

**Esp. 1er Grado en Medicina General Integral**

**Residente de 3 er año en Gastroenterología**

**TUTOR: Dr. Alberto Martínez Sarmiento**

**Esp. 1er Grado en Gastroenterología**

**Esp. 1er Grado en Medicina General Integral**

**Master en Enfermedades Infecciosas**

**Profesor Instructor**

**TRABAJO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE 1ER. GRADO EN  
GASTROENTEROLOGÍA**

**CIEGO DE AVILA, 2010**

## **PENSAMIENTO**

**“ Mejor es evitar la enfermedad  
que curarla. La medicina  
verdadera no es la que cura sino  
la que precave ”.**

***DEDICATORIA***

***A mi hija***

***A mis padres***

***A mi esposo***

***Y al resto de mi familia***

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis profesores Dr. Alberto Martínez Sarmiento y Dr. José Camacho Assef por su infinita enseñanza.

A la Msc. Añesca Pérez de la Paz por sus valiosas orientaciones metodológicas en la confección del informe final.

A mi mamá por ayudarme en la confección de este trabajo.

A todo el colectivo de trabajadores del Servicio de Gastroenterología, que de una forma u otra prestaron su ayuda para la realización de este examen.

## **RESUMEN**

Se realizó un estudio observacional descriptivo en el área sur de la Provincia de Ciego de Ávila, el cual incluyó todos los pacientes mayores de 20 años, a los cuales se les detectó un Anti-VHC positivo en suero y que fueron atendidos en la consulta especializada de hepatología del Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”, durante el período comprendido de enero del 2005 a enero del 2010. Fueron diagnosticados un total de 101 pacientes, presentándose la infección con mayor frecuencia en el sexo masculino y predominando en el grupo etáreo comprendido entre los 40-49 años. De los 101 pacientes infectados, la gran mayoría al momento del diagnóstico presentaba ya una cirrosis hepática, seguida de una hepatitis crónica y una minoría desarrolló una hepatitis aguda. La vía de transmisión más importante de la infección fue la parenteral, mediante las intervenciones quirúrgicas y las transfusiones de sangre. Al momento del diagnóstico estaban asintomático gran parte de los pacientes y otros presentaban astenia y dolor en hipocondrio derecho.

## **INDICE**

<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>5</b>
<b>Marco teórico.....</b>	<b>6</b>
<b>Método.....</b>	<b>17</b>
<b>Resultados y discusión.....</b>	<b>21</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>27</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>28</b>
<b>Referencias bibliográficas.....</b>	<b>29</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>38</b>

## **INTRODUCCIÓN:**

El virus de la hepatitis C (VHC) fue clonado e identificado en el año 1989, como responsable de la mayoría de las hepatitis no- A, no-B de origen postransfusional (1). Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que cerca del 3 % de la población mundial, o sea aproximadamente 180 millones de personas están infectadas con este virus, los cuales representan un reservorio suficientemente grande para la persistencia del mismo (2, 3, 4, 5, 6,7, 8, 9,10).

El descubrimiento de la secuencia nucleotídica y la caracterización mediante las técnicas de ingeniería genética y biología molecular del virus de la hepatitis C (VHC) a finales de la década de los 80, provocó un auge en las investigaciones las cuales permitieron lograr una mejor caracterización del comportamiento clínico, epidemiológico y terapéutico del mismo (11).

Este virus (VHC) posee muy poco en común con los virus de la hepatitis mejor conocidos, los de la hepatitis A y B. Es un virus RNA perteneciente a la familia Flaviviridae y el único miembro del género Hepacivirus, el cual se ha clasificado en 6 genotipos mayores basados en los análisis filogenéticos, designados por números (1al 6) y en más de 100 subtipos (12).

El virus de la hepatitis C (VHC) se transmite fundamentalmente por vía parenteral (12, 13). Antes de 1992, con anterioridad a la introducción de las pruebas de detección en donantes de sangre, la transfusión de sangre o productos derivados del plasma se acompañaba de un importante riesgo de transmisión de la hepatitis C (12). Otros factores de riesgo potenciales de adquirir la hepatitis C son: la transmisión sexual, perinatal (madre-hijo), los tatuajes, los “piercing corporales”, los pinchazos accidentales con agujas, las hemodiálisis, etc. (14,15, 16).

La historia natural de la hepatitis C en la actualidad sigue siendo desconocida, debido a la falta de datos prospectivos, a la imposibilidad de determinar el momento de inicio de la enfermedad, y por último, a la influencia de numerosos cofactores que conducen a la progresión de la misma (12). El sello característico de esta infección, es su evolución a la cronicidad (22). De las personas

expuestas a este virus y que desarrollan una hepatitis aguda, aproximadamente el 15-30% se recupera espontáneamente, mientras que el 70-85 % restante, desarrolla una hepatitis crónica, la cual se define como la presencia en sangre del RNA-VHC después de 6 meses de la exposición. La mayoría de los pacientes con infección crónica por este virus, parecen tener una enfermedad histológicamente leve o moderada y de éstos, el 5-20 % pueden evolucionar a una cirrosis hepática al cabo de 20-25 años o menos, después de haber adquirido la infección, existiendo un riesgo anual de evolucionar al carcinoma hepatocelular del 3-4 % aunque el paciente se mantenga clínicamente estable. Figura 1 (5, 14, 23, 24, 25, 26, 27, 28).

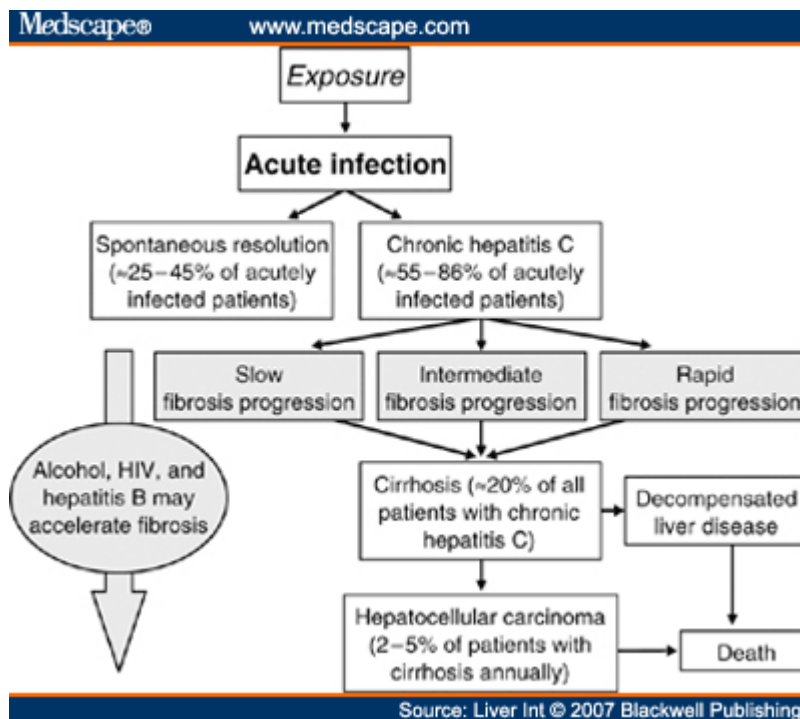


Figura 1. Historia natural de la infección del virus de la hepatitis C (VHC). [Tomado de Postgraduate Medical Journal, Lo Ro viii et al. "Management of Chronic hepatitis C" 2005; 81: 378.

La hepatitis crónica por virus C constituye un grave problema de salud pública en todo el mundo, una causa importante de enfermedad crónica y la indicación más frecuente de transplante hepático en muchos países (29, 30).

En la actualidad, las predicciones en cuanto a la morbilidad que esta infección va a deparar en las próximas décadas son desalentadoras. Se estima

que dado el número de pacientes que hoy en día tienen una infección por el virus de la hepatitis C (VHC) con más de 20 años de evolución y que van acercándose lentamente, por lo general sin estar diagnosticados, hasta los estadios más avanzados de la enfermedad, la mortalidad por este virus va a seguir incrementándose de momento y puede llegar a ser en los años 2020-2025 hasta tres veces superior a la actual (31).

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 explosión de la hepatitis C crónica, especialmente en sus formas más graves como la cirrosis, el hepatocarcinoma o la necesidad de trasplante hepático, dada la lenta progresión que tiene la enfermedad (31).

El alto costo económico y el consumo de recursos socio-sanitarios que esta predicción vaticina, sólo podrá ser reducido si somos capaces de poner en marcha una serie de campañas destinadas a identificar a esta gran masa de pacientes asintomáticos infectados por el virus de la hepatitis C (VHC), de manera que pueda ofrecérseles la posibilidad de recibir un diagnóstico y tratamiento específico para su enfermedad (31).

En nuestro país se ha evidenciado un incremento de la hepatitis C en los últimos años, lo cual ha permitido diseñar una estrategia nacional para detectar, prevenir y tratar esta afección. Nuestra provincia en particular, no escapa a esta problemática y también ha experimentado un incremento en su incidencia en los últimos tiempos, lo cual nos ha motivado a la realización de este trabajo, con el cual nos proponemos determinar, el comportamiento de esta infección en los pacientes pertenecientes al área sur de nuestra provincia, que fueron atendidos en la consulta especializada de hepatología.

## **OBJETIVOS**

### **2.1- General:**

2.1.1.- Determinar el comportamiento clínico- epidemiológico de la Infección por el virus de la Hepatitis C en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila 2005-2010.

### **2.2- Específicos:**

2.2.1.- Caracterizar los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC) según la edad y el sexo.

2.2.2.- Identificar los principales factores de riesgo asociados a la transmisión de este virus (VHC) en los pacientes estudiados.

2.2.3.- Describir las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas en los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC).

2.2.4.- Describir la evolución clínica de los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC) según la enfermedad desarrollada.

## **MARCO TEÓRICO:**

La hepatitis viral es una enfermedad infecciosa del hígado. Desde que en la década de 1940 se describió el origen viral de una parte importante de las hepatitis, se ha acumulado una valiosa información sobre las mismas (11).

El descubrimiento del “Antígeno de Australia” por Blumberg en 1967 como marcador de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB), y la visualización de la partícula de 27 nm del virus de la hepatitis A (VHA) por Feinston y colaboradores en 1973, hicieron posible el desarrollo de ensayos de diagnósticos para la detección de ambos virus (11).

No obstante, la aparición de casos de hepatitis asociadas o no a transfusiones de sangre, en pacientes negativos a los marcadores de ambos virus y con características clínicas diferentes a las de los virus descritos hasta ese momento, influyó definitivamente para que los investigadores aceptaran la idea de la existencia de otros agentes etiológicos, que sólo podían ser diagnosticados por exclusión y a los que llamaron virus de la hepatitis no-A, no-B (11).

A pesar de los resultados satisfactorios en experimentos de transmisión de la enfermedad a chimpancés en 1978, con lo que se establecía el carácter infeccioso de la hepatitis no-A, no-B, no fue hasta 1989 que se logró la identificación de los agentes etiológicos que causaban este tipo de hepatitis. El descubrimiento de la secuencia nucleotídica y la caracterización mediante las técnicas de ingeniería genética del virus causante de la mayoría de los casos de hepatitis no-A, no-B de transmisión parenteral, llamado virus de la hepatitis C, provocó el auge de investigaciones que permitieron lograr una mejor caracterización del comportamiento clínico, epidemiológico y terapéutico de este virus (11).

Hasta el momento se han reconocido y caracterizados minuciosamente en humanos, cinco diferentes virus de la hepatitis: el virus de la hepatitis A (VHA), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), el virus de la hepatitis D (VHD) y el virus de la hepatitis E (VHE), los cuales difieren ampliamente en sus características clínicas y formas de transmisión ya que mientras todos pueden causar hepatitis aguda, solo el VHB, el VHD y el VHC ocasionan hepatitis crónica (1).

### **El virus C (VHC)**

Se sabe mediante técnicas de biología molecular, que el genoma del VHC está constituido por una hebra sencilla de ARN de cerca de 10 kilobases de longitud y que su organización genómica es similar a la de los Pestivirus y los Flavivirus, y recientemente se ha clasificado como un género separado en la familia Flaviviridae. El genoma del VHC contiene un único marco de lectura que codifica una poliproteína formada por poco más de 3.000 aminoácidos. En los extremos 5' y 3' el genoma del VHC presenta sendas regiones no codificantes, cuya secuencia de nucleótidos aparece muy conservada entre diferentes aislados del virus, por lo que se les supone importantes propiedades biológicas aún no bien identificadas (1, 2).

### **Heterogeneidad genética del VHC: Genotipos y cuasiespecies**

La heterogeneidad genética, es una de las características biológicas más importantes del virus de la hepatitis C (VHC). Esta variabilidad es tal, que incluso en un mismo individuo, el virus circula como un conjunto de genomas relacionados pero diferentes, conocidos como cuasiespecies, lo que hace que el mismo posea una destacada habilidad para eludir la acción del sistema inmunológico, lo cual ejerce una gran influencia tanto en la persistencia y cronificación de la enfermedad como en la resistencia al tratamiento médico antiviral. (47,48, 49).

No se sabe con certeza de qué factores depende que unos pacientes sean capaces de aclarar por completo el virus y, por el contrario, en la mayoría persista

de forma crónica. La evolución de los pacientes con hepatitis C es difícil de predecir, pero de cualquier forma distintos estudios prospectivos muestran cómo el curso aunque indolente suele ser progresivo (47).

Mediante el análisis comparativo de las secuencias genómicas, el virus de la hepatitis C (VHC), se ha clasificado en 6 genotipos mayores basados en los análisis filogenéticos designados por números (1 al 6) (12), que se denominan 1, 2, 3, 4, 5 y 6. En cada genotipo se ha identificado un número variable de subtipos, que se denominan 1a, 1b, 2a, 2b, etc., especialmente abundantes en los genotipos 5 y 6.

La posible influencia del genotipo del virus causal sobre la gravedad de la enfermedad es objeto de controversia. Varios estudios han sugerido que una infección por virus con genotipo 1b se asocia a las formas más graves de enfermedad hepática como cirrosis y carcinoma hepatocelular, mientras que la infección por genotipo 2 sería más frecuente en casos de infección crónica con lesiones hepáticas leves y transaminasas normales. Sin embargo, la existencia de una relación entre el genotipo del virus y la gravedad de la enfermedad no se ha confirmado en otros estudios.

Al igual que otros virus ARN, el VHC circula como una cuasiespecie. Esto se debe a la aparición de errores en la incorporación de nucleótidos a la cadena de ARN vírico durante el proceso de replicación, como consecuencia de la incapacidad de la ARN polimerasa para autocorregirlos. La naturaleza cambiante del VHC le permitiría eludir la acción del sistema inmunológico y sería un mecanismo muy efectivo para establecer infecciones crónicas y persistentes durante muchos años, lo cual constituye una de las características más notables del VHC (7, 8, 9).

### **Diagnóstico de la hepatitis C**

El diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), se realiza en primer lugar mediante pruebas serológicas que permiten el reconocimiento de anticuerpos específicos contra el virus (Anti-VHC) y en segundo lugar mediante pruebas virológicas que utilizan técnicas de biología molecular, para la

determinación cualitativa (RNA-VHC) y cuantitativa (Carga viral del VHC) del genoma viral en suero (10, 11)

Recientemente en los Estados Unidos la Administración de Alimentos y Drogas (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés), aprobó el primer test rápido de sangre para la detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) (***OraQuick HCV Rapid Antibody Test***, por sus siglas en inglés) en pacientes mayores de 15 años de riesgo de adquirir esta infección y en pacientes que tienen signos y síntomas de una hepatitis. Este test, detecta todos los genotipos del VHC en aproximadamente 20-40 minutos y su exactitud es mayor del 99 % en muestras de sangre y plasma fresco y es algo menos exacta en muestras orales.

### **Vías de transmisión**

El virus de la hepatitis C (VHC) puede transmitirse por diferentes vías:

- Vía parenteral: Es la más importante y ello explicaría la mayor prevalencia de esta infección en personas adictas al uso de drogas por vía endovenosa. Antes de 1992, con anterioridad a la introducción de las pruebas de detección en donantes de sangre y las pruebas sustitutivas de la hepatitis C (screening del VHC), la transfusión de sangre o de productos derivados del plasma, así como los trasplantes de órganos de personas infectadas constituían un importante riesgo de transmisión de este virus. Tras el descubrimiento de los marcadores séricos del virus de la hepatitis C (VHC), se estima que en la actualidad el riesgo de infección por una transfusión sanguínea es muy bajo, inferior a 1 caso por cada 100.000 unidades transfundidas (1, 12,13, 14,31).

Otras situaciones que se relacionan con esta vía de transmisión incluyen la realización de tatuajes, el uso de piercing corporales, pacientes hemofílicos que recibieron productos sanguíneos antes de 1987 y pacientes en hemodiálisis. La contaminación de las membranas de ultrafiltración puede explicar la elevada tasa de infección observada en unidades de hemodiálisis (12).

También se ha reportado la transmisión de este virus entre trabajadores de la salud que se pinchan accidentalmente con muestras infectadas, aunque el riesgo de infección por esta vía es bajo y se estima entre 1 y 3 % (12, 31, 44).

- Vía sexual: No es considerada como un mecanismo común de transmisión de esta infección. La mayoría de los estudios realizados en parejas sexualmente estables de pacientes con hepatitis crónica por virus C, fracasan al identificar un riesgo sustancial en la transmisión por esta vía. La prevalencia de la infección por este virus en personas con múltiples parejas sexuales, es considerada alta, sin embargo entre parejas monógamas es no frecuente, por lo que muchos autores no recomiendan el uso de barreras de protección en estos casos. En los Estados Unidos se estima que la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en parejas de personas infectadas es del 1-5 % con relaciones monógamas y aumenta si se tienen varias parejas sexuales. El riesgo es mayor para las mujeres que para los hombres. En personas que mantienen relaciones heterosexuales, el riesgo es solo del 0-0.6 % anual (1, 3, 12, 13,14, 16, 31).

- Vía vertical o perinatal (madre-hijo): La transmisión por esta vía se estima que ocurre en aproximadamente el 5-6 % de los hijos de madres infectadas por el virus de la hepatitis C (VHC) y el riesgo se incrementa si la madre presenta el RNA del VHC positivo así como alta carga viral (mayor de  $7.6 \times 10^6$  copias/ml) en el momento del parto. Este riesgo aumenta aún más si la madre presenta coinfección con el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) e incluso su incidencia en este grupo de pacientes es alta (25 %). El embarazo no está contraindicado en mujeres que presenten una hepatitis crónica por virus C, pues dicha infección no afecta el curso del mismo. El modo de parto tampoco influye en el riesgo de transmisión del virus de la madre al recién nacido en ausencia de infección por el VIH. Sin embargo no existen en la actualidad, estudios controlados que sugieran la realización del parto por vía vaginal o cesárea (45).

-Vía horizontal: Se han descrito infecciones por contagio intrafamiliar en personas sin aparente exposición parenteral, lo cual podría estar en relación con un uso compartido de cepillos de dientes, cuchillas de afeitarse o cortauñas (12).

En conjunto, las exposiciones parenteral, sexual y perinatal, constituyen los factores de riesgo identificados con mayor frecuencia en la mayoría de los pacientes con hepatitis crónica por virus C. Sin embargo, existe un porcentaje

importante de pacientes (30-40%), en los cuales la vía de la infección no puede ser confirmada (1).

No existen evidencias de transmisión del virus de la hepatitis C (VHC) a través del beso, abrazo, estornudos, uso compartido de utensilios de comida o bebida, contactos casuales u otros contactos sin exposición sanguínea (12).

También se han reportado casos de transmisión del virus de la hepatitis C (VHC) entre pacientes sometidos a colonoscopia con un colonoscopio inadecuadamente desinfectado y en pacientes sometidos a cirugía cardiotorácica (12).

### **Espectro clínico de la hepatitis C**

La infección por el VHC puede dar lugar a cuadros clínicos muy diversos y de muy distinta gravedad, que van desde las formas asintomáticas de hepatitis aguda autolimitada o de hepatitis crónica hasta formas graves de hepatopatía crónica, como la cirrosis hepática descompensada y el carcinoma hepatocelular, con todas sus complicaciones. Además, la infección crónica por el VHC se asocia con cierta frecuencia a una larga serie de manifestaciones extrahepáticas, en muchas de las cuales intervienen mecanismos patogénicos de naturaleza autoinmune (25, 26).

### **Hepatitis aguda**

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) ocasiona inicialmente una hepatitis aguda. Las características clínicas de la hepatitis C aguda son fundamentalmente, su carácter silente y su marcada tendencia de evolucionar a la cronicidad. El período de incubación observado en los casos postransfusionales es de unas 7 semanas, pero puede variar ampliamente entre 2 y 10 semanas. La hepatitis C aguda es asintomática en las tres cuartas partes de los casos. En los pacientes sintomáticos, las manifestaciones clínicas son habitualmente ligeras y consisten en la aparición de astenia, molestias digestivas inespecíficas y coluria, que en pocas ocasiones se acompañan de ictericia. Las

formas graves de hepatitis aguda son raras y existe controversia acerca de la capacidad del VHC para causar hepatitis fulminante.

La hepatitis aguda por virus C (VHC), cursa generalmente de forma asintomática y aproximadamente el 15-30% de los casos resuelve de forma espontánea, mientras que el 70-85% restante evoluciona hacia las formas crónicas de la enfermedad.

Las razones por las cuales unos pacientes resuelven de forma espontánea, mientras que otros evolucionan hacia la cronicidad, no se conocen con exactitud. No existen pruebas de que el genotipo del virus guarde relación con la evolución de la infección, pero algunos datos sugieren que la inoculación con una mayor cantidad de viriones, la mayor edad del paciente, la existencia de alguna disfunción de la respuesta inmunitaria frente al VHC podrían determinar la cronificación de la misma (27, 28, 29, 30).

El diagnóstico de la infección aguda, se basa en la identificación de los marcadores específicos del virus de la hepatitis C (VHC). El signo serológico más precoz es la aparición de ARN-VHC en el suero, que puede detectarse a las dos semanas después de la exposición al virus. Por el contrario, la detección del Anti-VHC en sangre, mediante inmunoensayo (ELISA) de segunda y tercera generación, se realiza entre 8-12 semanas después de adquirida la infección, por lo que un Anti-VHC negativo, no excluye necesariamente el diagnóstico de hepatitis C.

### **Hepatitis crónica**

La hepatitis crónica por virus C, se define como la persistencia del RNA-VHC positivo en sangre, a los 6 meses después de la exposición. La misma constituye un serio problema de salud pública en todo el mundo, una causa importante de enfermedad hepática crónica y la indicación más frecuente de trasplante hepático en muchos países (29, 30).

La mayoría de los pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), cursan de forma asintomático, constituyendo un riesgo de nuevas infecciones y de padecer enfermedades más severas como la cirrosis y el hepatocarcinoma. De hecho no es infrecuente encontrar pacientes con cirrosis establecida, que no presentan ningún tipo de sintomatología, e incluso en ocasiones tampoco presentan alteraciones bioquímicas sugerentes de una hepatopatía (1).

Según la historia natural de esta enfermedad, el 80% de estos pacientes con hepatitis crónica por virus C se mantendrán de forma estable, mientras que el 20% restante evolucionará hacia una cirrosis hepática en un período comprendido entre los 20-25 años, lo cual puede verse favorecido por la participación conjunta de diversos factores como la edad de adquirir la infección, el sexo, la ingestión de bebidas alcohólicas, coinfección con la hepatitis B, etc; todo lo cual puede acelerar o favorecer la progresión de la fibrosis.

### **Cirrosis hepática**

La transición a la cirrosis en los pacientes con hepatitis crónica C, tiene lugar de forma insidiosa y generalmente en ausencia de manifestaciones clínicas. En muchas ocasiones el diagnóstico de la cirrosis se realiza en un estadio tardío e incluso en presencia de algunas de sus complicaciones como encefalopatía hepática, ascitis, sangramiento digestivo, etc.

Los pacientes con cirrosis hepática por virus C, pueden mantenerse de forma asintomática durante largo período de tiempo, o por el contrario evolucionar con cuadros de descompensación de su enfermedad hepática. El 1-4% del total de estos pacientes, corren el riesgo anual de evolucionar hacia el carcinoma hepatocelular o por el contrario, de fallecer a consecuencia de algunas de sus complicaciones.

### **Carcinoma hepatocelular**

Clásicamente esta enfermedad se ha considerado un episodio terminal en la historia natural de la cirrosis hepática. La relación entre la cirrosis por virus C y el carcinoma hepatocelular está bien establecida. Aunque el grado de asociación

entre ambos puede variar en distintas partes del mundo, probablemente a consecuencia de la influencia de otros factores carcinogénicos, numerosos estudios han demostrado la presencia de marcadores del virus de la hepatitis C (VHC) en una proporción muy elevada de los pacientes con carcinoma hepatocelular, superior al 70% en la mayoría de los estudios.

## **Epidemiología**

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) tiene una distribución universal. Sólo en Europa existen alrededor de 4 millones de portadores (1). La prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (VHC) en España se sitúa entre la de los países del centro de Europa y varía de unas regiones a otras, oscilando entre el 1,6 y el 2,6% de la población en general, lo que permite calcular que debe de haber aproximadamente entre 480.000 y 760.000 personas infectadas por este virus. En este país la hepatitis crónica por virus C representa la primera causa de cirrosis hepática, antes que el consumo excesivo de alcohol. Los pacientes con cirrosis por el virus de la hepatitis C (VHC) constituyen el 50% de los que requieren un trasplante hepático y el 70-80% de los que padecen un carcinoma hepatocelular (40).

El genotipo más frecuentemente encontrado en España es el 1 (1a y 1b), seguido de los genotipos 2 y 3, aunque en la última década se ha incrementado el número de casos de infección por genotipo 4. Los escasísimos casos que obedecen a los genotipos 5 y 6 son generalmente importados de las zonas donde la infección por ellos es muy prevalente (Sudáfrica y Sureste asiático) (30). En la actualidad, la prevalencia de la infección en la población de menos de 20 años es muy baja y a partir de los 30 años va aumentando en relación con la edad (40).

En Inglaterra y Wales, se estima que aproximadamente entre 200 000 y 400 000 personas están infectadas con el virus de la hepatitis C (VHC). En un estudio realizado en este país por el Departamento de Salud en el año 2005, estimó que 47000 personas habían sido diagnosticadas como portadoras de esta infección y que sólo 7000 fueron tratadas adecuadamente (41, 42, 43).

En los Estados Unidos en una encuesta nacional de salud y nutrición (National Health and Nutrition Examination Survey) realizada entre 1988 y 1994 se encontró que cerca de 21 000 adultos presentaban anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (Anti-VHC) positivo, de los cuales 3/4 partes tenían niveles de RNA-VHC detectables en suero. Se determinó además que el 1.5 % de la población blanca, el 3.2 % de los negros, y el 2.1 % de los hispanos estaban infectados por el virus de la hepatitis C (VHC). Se ignora la prevalencia de la infección por hepatitis C en los norteamericanos asiáticos. Cada año se diagnostican aproximadamente 30 000 casos nuevos infectados por este virus C (VHC) y ocurren entre 8 000–10 000 muertes relacionadas con esta infección. En este país la hepatitis C representa cerca del 40 % de todas las enfermedades hepáticas crónicas (18,19).

Según datos de la Asociación Americana para el Estudio del Hígado (AASLD, por sus siglas en inglés), en este país la prevalencia de la infección por este virus entre los años 1999-2002 fue del 1.6 %, equivalente a cerca de 4.1 millones de personas positivas para el anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (Anti-VHC), 80 % de los cuales se estima que son viremicos (15).

En Japón se ha encontrado entre la población general, una prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) que está entre el 0,5 y el 2%, otras tasas más altas como el 10% se encuentran en algunas regiones de África (1).

Egipto es el país que presenta las tasas de prevalencia más elevadas del mundo y una estrecha homogeneidad en los subtipos del VHC encontrados, la mayoría [4a](#), lo que sugiere una propagación epidémica del VHC, que se asocia a la terapia parenteral utilizada frente a la esquistosomiasis como principal factor de riesgo (1).

Una reciente investigación ha puesto número al mayor problema de salud pública en este país de la última década, la hepatitis C: cada año hay medio millón de nuevos casos infectados, la tasa de incidencia más alta en todo el mundo. Según la publicación de un artículo en la revista Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) para el que se realizaron análisis de incidencia desde 1992

al 2010, el asunto toma proporciones preocupantes pues el porcentaje de casos positivos en este país alcanza ya el 14.7%. La alarmante cifra coloca al país en la cima de los índices de incidencia y prevalencia de hepatitis C en el mundo. La razón por la que Egipto encabeza todas las listas habría que buscarla en la forma en que se transmite el virus que causa la hepatitis C (CVH).

El Ministerio de Salud de este país, predice "un pico entre 2010 y 2012" de hepatitis C y en consecuencia, "700 000 casos de cirrosis y 140 000 pacientes con cáncer de hígado en los próximos 20 o 30 años", según la Estrategia Nacional.

## **MÉTODO**

### **Tipo de diseño. Período y lugar de la investigación**

Se realizó un estudio observacional descriptivo- retrospectivo, con el objetivo de determinar el comportamiento de la infección por el virus de la hepatitis C, en los pacientes pertenecientes al área sur de la Provincia de Ciego de Avila, que fueron atendidos en la consulta especializada de hepatología del Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" de esta ciudad, durante el período comprendido de Enero del 2005 a Enero del 2010.

### **Universo y muestra**

Universo: 137 pacientes que presentaban sospecha clínica de algún tipo de hepatopatía aguda o crónica, cifras de aminotransferasas (ALAT/ASAT) elevadas, y/o Anti-VHC positivo en suero.

Muestra: Constituida por 101 pacientes que cumplieron con el criterio diagnóstico y que representaron el 73.7 del Universo.

### **Criterios de inclusión**

- Todos los pacientes mayores de 20 años con manifestaciones clínicas de una hepatitis aguda o crónica de una cirrosis hepática, o por cifras elevadas de alaninoaminotransferasa (ALAT) en estudio.
- Presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en el suero.
- Consentimiento escrito para participar en el estudio por parte del paciente (**Anexo 1**).

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con positividad para el marcador serológico del Virus de la Hepatitis B ( HBsAg).
- Pacientes con antecedentes de hepatopatías de cualquier otra etiología.
- Alcoholismo.
- Enfermedad de Wilson
- Hemocromatosis.
  
- Paciente con antecedentes de tratamiento antiviral o inmunosupresor previo, en los seis meses anterior.
- Coinfección con el VIH.

### **Recolección de datos:**

La recolección de datos se efectuó mediante una encuesta elaborada por el autor.

### **Métodos**

#### **Procedimientos**

A todos los pacientes que quedaron incluidos en el estudio, previo consentimiento informado (Anexo 1), se les confeccionó una encuesta (Anexo 2), la cual recogió las variables a estudiar. (Edad, sexo, factor de riesgo asociado a la infección, principales síntomas clínicos que presentaron estos pacientes al

momento de la detección del Anti VHC positivo, así como la enfermedad desarrollada).

Variable	Tipo	Escala	Descripción
Edad	Cuantitativa Discreta	20-29 años 30-39 años 40-49 años 50-59 años 60 años o más	Según edad biológica
Sexo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico
Grupos de riesgos	Cualitativa Nominal Politómica	Transfusiones de sangre, Intervenciones quirúrgicas, Trabajadores de la salud (pinchazo accidental con agujas infectadas), Tatuajes, parejas sexuales de pacientes infectados por el virus C, sin factor detectable.	Según antecedentes personales
Síntomas Clínicos	Cualitativa Nominal Politómica	Astenia, molestias o dolor en hipocondrio derecho, molestias gastrointestinales, íctero, coluria, asintomático, acitis y sangramiento digestivo	Según antecedentes personales
Enfermedad Desarrollada	Cualitativa Nominal Politómica	Hepatitis Aguda Hepatitis Crónica	Según Histología

		<p>Cirrosis hepática</p> <p>Portador asintomático del Anti-VHC positivo</p>	
--	--	-----------------------------------------------------------------------------	--

En la hepatitis aguda el diagnóstico se basó en criterios clínicos, bioquímicos y sexológicos. Se tomaron los valores de la alaninoaminotransferasa (ALAT), como enzima hepática de citólisis al momento del diagnóstico (normal hasta 49 U/L). En el caso de la hepatitis crónica, además de los criterios antes expuestos para el diagnóstico, se les realizó un PCR cualitativo (UMELISA) que es producido por el centro nacional de Inmunoensayo de La Habana, Cuba, para la confirmación de la infección. Se les practicó además, una biopsia hepática percutánea empleando el trocar de Menghini, para precisar la intensidad del proceso necro-inflamatorio y el grado de fibrosis según el sistema de Metavir. La muestra de tejido hepático se fijó en formol al 10% para su conservación, utilizándose la tinción de hematoxilinaeosina y todas las biopsias fueron examinadas por un mismo patólogo. Para el diagnóstico de la cirrosis hepática se siguieron criterios muy similares, además del laparoscopia.

### **Recolección de la información**

Los datos obtenidos fueron recogidos en la planilla de recolección de datos (Anexo 2). Que se le confeccionó a cada paciente. Los resultados fueron presentados en tablas y gráficos de distribución y frecuencia expresándolo en porcentaje según la variable que se tratara. Para el análisis estadístico se utilizó el software Microsoft Word y Microsoft Excel respectivamente.

## **Resultados y discusión**

En la tabla No. 1 (Anexo No. 3, presentamos la distribución de los pacientes que adquirieron la Infección por el Virus de la Hepatitis C según la edad, observándose que el grupo hetario donde se presentó con mayor frecuencia fue en el comprendido entre los 40 y 49 años con 32 casos para un 31.6%, seguido por el grupo de 50 a 59 años con 20 casos (19.8 %), respectivamente. Cómo se sabe, la adquisición de la hepatitis C después de los 40 años de edad, se acompaña de una progresión más rápida de la enfermedad, no estando bien clara las razones de esto; pero pueden tener que ver con el envejecimiento del sistema inmunitario de la persona (19).

En la actualidad se plantean que existe una clara relación entre la edad al momento de la infección y la progresión de la enfermedad, en el sentido de que en pacientes mayores de 40 años, existe una progresión más rápida y agresiva que la observada en sujetos más jóvenes. Existen datos que apoyan que la infección adquirida antes de los 40 años de edad progresa lentamente desarrollándose una cirrosis a los 20 años después de la infección, solo entre el 2 y el 8 % de estos individuos. Sin embargo de las personas que se inafectan después de los 40 años el 20 % de ellas habrán alcanzado la cirrosis en 20 años (19).

Según reportan Mindikoglu y Miller, en un estudio llevado a cabo en Italia, que incluyó 392 pacientes con hepatitis crónica por virus C y los cuales tenían

el antecedente de haber recibido algún tipo de transfusión de sangre en el pasado, el tiempo transcurrido entre el momento de adquirir la infección y el desarrollo de una cirrosis, fue corto si la misma se adquirió en edades avanzadas. Según estos mismos autores, el tiempo promedio que transcurrió entre la adquisición y el desarrollo de una cirrosis, fue de aproximadamente 33 años en aquellos pacientes comprendidos entre 21 y 30 años, mientras que disminuyó a 16 años en aquellas personas que adquirieron la enfermedad después de los 40 años (21).

Pradal y cols llevaron a cabo una investigación para valorar la progresión de las cirrosis hepática en 247 pacientes infectados por el virus de la hepatitis C, obteniendo como resultado, que aquellos pacientes mayores de 37 años experimentaron una progresión mucho más rápida; así la cirrosis, que el resto que se encontraba por debajo de este límite de edad (22).

En el gráfico No. 1 (anexo no. 4) representamos la distribución de los pacientes que adquirieron la infección por el virus de la hepatitis C según el sexo, presentándose con un ligero predominio el sexo masculino, con 51 casos (50.4 %). Es bien sabido que el sexo también se relaciona con la progresión de la enfermedad, observándose una progresión más rápida hacia la cirrosis en el sexo masculino que en el femenino (8).

Hoy en día, diversos estudios señalan que el sexo masculino está asociado a la progresión más acelerada de la fibrosis en la hepatitis C, independientemente de la presencia de otros factores como la edad al adquirir la infección y la ingestión de bebidas alcohólicas. Sin embargo, otros han reflejados que el sexo femenino se encuentra estrechamente asociado a una lenta progresión de la fibrosis, atribuyendo esto, a un efecto protector de los estrógenos que parece estar en relación con el bloqueo de la proliferación de las células estrelladas y de la fibrogénesis (23).

Castera y cols realizaron un estudio en 185 pacientes infectados por el virus C de la hepatitis de los cuales 111 (60%) correspondían al sexo masculino y 75(40%) al femenino. Del total de estos pacientes, 169 fueron biopsiados con

el objetivos de estudiarlos, obteniendo como resultado, que 141 de ellos presentaban una hepatitis crónica ligera a moderada y los 28 restante (17%), ya presentaban una cirrosis hepática por la histología al momento del diagnóstico (24).

En la tabla No. 2 (Anexo No.5), se reflejan los principales factores de riesgos que están asociados a la transmisión del Virus de la hepatitis C, observándose con mayor frecuencia esta infección, en aquellos pacientes que tenían antecedentes de haber sido intervenidos quirúrgicamente con 49 casos (48.5 %), seguidos por los pacientes los cuales habían recibidos transfusiones de sangre o cualquier otro tipo de hemoderivado con 23 casos (22.7%). En 13 pacientes (12.8%), no se pudo precisar el posible factor de riesgo asociado a transmisión de esta enfermedad.

En relación a la posible vía de adquisición de esta infección, debemos señalar que en nuestra investigación la mayoría de los pacientes tenían como único factor de riesgo, el antecedente de una intervención quirúrgica o haber recibido una transfusión de sangre o cualquier otro hemoderivado. Es bien sabido que cualquier proceder parenteral, operación, etc; donde se utilice algún instrumental contaminado, puede ser la posible fuente de adquisición de esta enfermedad. En nuestro país se ha demostrado en estudios efectuados en donantes de sangre que el riesgo relativo de adquirir esta infección, es significativamente mayor en aquellos individuos que habían recibido transfusiones de sangres y en los que habían sido sometidos a intervenciones quirúrgicas (25). Sólo en tres parejas sexuales se presentó esta enfermedad, lo cual confirma que esta vía no constituye un riesgo sustancial para la transmisión de esta infección en parejas sexualmente estables.

Según la mayoría de los autores, la vía parenteral es la más importante en la transmisión del virus de la hepatitis C, lo cual explicaría la mayor prevalencia de esta enfermedad en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas, politransfundidos hemodializados, adictos al uso de drogas por vía endovenosa, etc (10, 11,26).

Según el centro de control y prevención de enfermedades de los Estados Unidos, el factor de riesgo más común asociado a la infección del virus de la hepatitis C; entre 1991 y 1995 fue en primer lugar el uso de droga por vía endovenosa lo cual representó el 60 %, seguido en segundo lugar por conductas sexuales inadecuadas con el 20 %. Otros modos de transmisión (ocupacional, hemodiálisis, perinatal, etc.) representaron el 10 % de las infecciones y en el 10 % restante no se pudo identificar la posible vía de adquisición de la infección (10).

En la tabla No. 3 (Anexo No. 6) se reflejan las principales manifestaciones clínicas que presentaron estos pacientes, observándose que 68 casos de los pacientes estudiados para (67.3%) no presentaban síntomas, 10 casos (9.9%) sólo presentaban astenia y 9 (8.9%) dolor o molestia en hipocondrio derecho. Debemos señalar que en nuestra Investigación la mayoría de los pacientes que presentan Virus C positivo estaban asintomáticos, y muchas veces acuden a consulta por cifras de Hipertransaminasemia elevada encontrada de forma casual o por el contrario por habersele, detectado un anti- VHC positivo en una donación de sangre.

Cuando presentan síntomas las manifestaciones clínicas son habitualmente ligeras. La hepatitis aguda por virus C (VHC), cursa generalmente de forma asintomático y aproximadamente el 15-30% de los casos resuelve de forma espontánea, mientras que el 70-85% restante evoluciona hacia las formas crónicas de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), cursan de forma asintomático, constituyendo un riesgo de nuevas infecciones y de padecer enfermedades más severas como la cirrosis y el hepatocarcinoma. De hecho no es infrecuente encontrar pacientes con cirrosis establecida, que no presentan ningún tipo de sintomatología, e incluso en ocasiones tampoco presentan alteraciones bioquímicas sugerentes de una hepatopatía, por tal motivo en nuestro estudio la mayoría de los caso evolucionaron a las formas crónicas de la enfermedad. Esto coincide con un estudio reportado por Marcus EL y Millar, en Europa que

incluyo 192 pacientes con Hepatitis Crónica por Virus C donde no se les encontró ningún síntoma, es decir estaban asintomático.

Otros autores plantean que en estudios realizados, han acudido a consulta pacientes con una hepatitis crónica y Cirrosis Hepática y sin embargo hasta ese momento se habían mantenido sin síntomas atribuibles.

Pradat y Gómez en estudio realizado por ellos coincidieron con los datos de nuestro estudio, en un total de 72 pacientes más del 50% se encontraban asintomáticos, seguidos de otros síntomas inespecíficos.

En la tabla No. 4 (Anexo No. 7) presentamos la distribución de los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C, según su evolución clínica. Como se puede observar, del total de pacientes que fueron infestados por este virus, sólo 5 pacientes (4.9 %) debutaron como una hepatitis aguda sintomática, evidenciado por las manifestaciones clínicas características de la enfermedad, 42 (41.5 %) habían evolucionados hacia una hepatitis crónica al momento del diagnóstico y 43 pacientes (42.5 %) ya presentaban una cirrosis hepáticas. Solo 11 casos (10.8 %), eran portadores crónicos asintomático del anti-VHC positivo.

En nuestra investigación la mayoría de los pacientes que adquirieron esta infección, se encontraban por encima de los 40 años y como se sabe a partir de esta edad la enfermedad experimenta una progresión mucho más rápida y agresiva que en edades más tempranas. Es por eso que al momento de realizar el diagnóstico, un número importante de pacientes presentaban ya una hepatitis crónica o una cirrosis hepática bien constituida.

Es bien conocido que más del 95 % de los pacientes que adquieren este virus y desarrollan una hepatitis aguda o crónica, se mantienen prácticamente de forma asintomática (31). En estos casos el diagnóstico se sospecha, pues el enfermo llega a nuestra consulta por presentar una elevación ligera-moderada de las enzimas hepáticas (ALT/ASAT), detectadas de forma casual o por el contrario por habersele detectado un anti-VHC positivo en una

donación de sangre. Sino fuera por estos hallazgos, los pacientes se atenderían en estadios muy avanzados de la enfermedad, debutando con algunas de sus complicaciones como un cuadro de encefalopatía hepática o un sangramiento digestivo (32,33).

En un estudio realizado por Wiese y colaboradores en el este de Alemania en 1980 mujeres infectadas por el virus de la hepatitis C (Genotipo 1), encontró que después de 25 años, solo el 48 % de las mujeres no tratadas, presentaban el RNA-VHC positivo en sangre, es decir, presentaban ya una infección crónica, el 1.3 % tenían una cirrosis hepática y el 0.1 % ya habían evolucionado al hepatocarcinoma (34). Otros autores reportan resultados muy similares al nuestro (35,36).

## **Conclusiones**

Los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C resultaron ser mayoritariamente los adultos mayores de 40 años, predominando el sexo masculino. Los grupos de población más afectados fueron los pacientes con antecedentes de haber sido intervenidos quirúrgicamente, los que habían recibido transfusiones de sangre o cualquier otro tipo de hemoderivado y los que no se pudo precisar el posible factor de riesgo asociado a la transmisión de esta

enfermedad. La mayoría de los pacientes no presentaron ningún síntoma clínico, pues estaban asintomáticos, y solo un pequeño grupo de ellos presentaron astenia y molestia o dolor en hipocondrio derecho. La enfermedad desarrollada que más predominó en estos pacientes fue la cirrosis hepática seguida de la hepatitis crónica y en un menor porcentaje la hepatitis aguda sintomática.

## **RECOMENDACIONES**

1.- Realizar pesquizaje masivo (screening del VHC), mediante la realización del Anti-VHC, a todos aquellos pacientes de alto riesgo de presentar una infección por el virus de la hepatitis C.

2.- Incorporar en nuestras Unidades de salud (Hospitales Provinciales), bancos de sangre, etc.), la realización del RNA del virus de la hepatitis C, lo cual nos permita realizar el diagnóstico de esta enfermedad en un estadio más precoz.

3.- Establecer programas de promoción y prevención de salud, tanto en la atención primaria como secundaria, para divulgar todo lo relacionado con esta enfermedad.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:**

- 1- Guirao AA, Yuste SR, Regueiro BJ. Epidemiología y manifestaciones clínicas de las hepatitis virales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:264-276.
- 2- Sagir A, Heintges T, Akiazy Z, Oette M, Erhardt A, Haussinger D. Relapse to prior therapy is the most important factor for the retreatment response in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Liver Int.* 2007;27(7):954-959.
- 3- Patel K, Muir AJ, Mc Hutchison JG. Diagnosis and treatment of chronic hepatitis C infection. *BMJ* 2006;332:1013-1017.

- 4- 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.
- 5- Hughes CA, Shafran SD. Chronic hepatitis C virus management:2000-2005 Update. *Ann Pharmacother.*2006;40(1):74-82.
- 6- Sanai FM, Benmoussa A, Al-Hussaini H, Ashraf S, Alhafli O, Abdo AA, et al. Is serum alanine transaminase level a reliable marker of histological disease in chronic hepatitis C infection ?. *Liver Int.* 2008 (7): 1011-1018.
- 7- Vento S, Nobili V, Cainelli F. Clinical course of infection with hepatitis C. *BMJ* 2006;332:374-375.
- 8- Azzam HS, Goertz C, Fritts M, Jonas WB. Natural products and chronic hepatitis C virus. *Liver Int.*2007;27(1):17-25.
- 9- Mchutchison JG, Patel K, Schiff ER, Gitlin N, Mur RE, Everson GT, et al. Clinical trial: Interferon alpha-2b continuous long-term therapy Vs repeated 24-week cycles for re-treating chronic hepatitis C. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2008;27(5):422-432.
- 10- Moreno M, Alvarez RP, Rodrigo L, López RP, Leiva PS. Long-term Evolution of Serum and Liver Viral Markers in Patients Treated for Chronic Hepatitis C and Sustained Response. *J Viral Hepat.* 2006;13(1):28-33.
- 11- Padrón GJ. Bases moleculares para el estudio de las hepatitis virales. La Habana: Elfos Scientiae;1998.p.161-184.
- 12- Mukherjee S, Dhawan VK. Hepatitis C [página en internet]. © 1994-2010. Medscape [actualizado 23 Sep 2010; citado 27 Sep 2010]. [aprox. 30 pantallas]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/177792>.
- 13- Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci* 2006;3:47-52.
- 14- Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004;39(4):1147-1171.
- 15- Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C: An Update. *Hepatology* 2009; 49(4):1335-1374.
- 16- Sy T, Jamal MM. Epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci* 2006;3:41-46.
- 17- Scott JD, Gretch DR. Molecular diagnostics of hepatitis C virus infection: A systematic review. *JAMA.* 2007; 297(7):724-732.

- 18-Narasimhan G, Sargios TN, Kalakuntla R, Homel P, Clain DJ, Theise ND, et al. Treatment rates in patients with chronic hepatitis C after liver biopsy. *J Viral Hepat.* 2006;13(11):783-786.
- 19-Dienstag JL, McHutchison JG. American Gastroenterological association Technical Review on the Management of hepatitis C. *Gastroenterol.* 2006; 130: 231-264.
- 20-McHutchison JC, Manns MP, Longo DL. Definition and management of anemia in patients infected with hepatitis C virus. *Liver Int.*2006;26(4):389-98.
- 21-Kim AI, Saab S. Treatment of hepatitis C. *Am J Med.* 2005;118(8):808-15.
- 22-Dienstag JL, McHutchison JG. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of Hepatitis C. *Gastroenterol.* 2006; 130: 225-230.
- 23-Kemmer N, Neff GW. Managing Chronic Hepatitis C in the Difficult- To-Treat Patient. *Liver Int.* 2007;27(10):1297-1310.
- 24-Huang RH, Hu KQ. A practical approach to managing patients with HCV infection. *Int J Med Sci.* 2006; 3: 63-68.
- 25-Brass V, Moradpour D, Blum HE. Molecular Virology of Hepatitis C Virus (HCV): 2006 Update. *Int J Med Sci* 2006; 3:29-34.
- 26-Coverdale SA, Khan MH, Byth K, Lin R, Weltman M, George J, et al. Effects of interferon treatment response on liver complications of chronic hepatitis C:9-year follow-up study. *Am J Gastroenterol.*2004; 99(4):636-644.
- 27-Simin M, Brok J, Stimac D, Gluud C, Gluud L. Cochrane systematic review: Pegylated interferon plus ribavirin vs interferon plus ribavirin for chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(10):1153-1162.
- 28-Kamal SM. Acute hepatitis C: A systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 1283-1297.
- 29-Pietschmann Th. Regulation of hepatitis C virus replication by microRNAs. *Hepatology* 2009;50:441-444.
- 30-Harris HE, Eldridge KP, Harbour S, Alexander G, Teo CG, Ramsay ME, et al. Does the Clinical Outcome of Hepatitis C Infection Vary With the Infecting Hepatitis C Virus Type?. *J Viral Hepat.* 2007;14(3):213-220.
- 31-Quijano AS, Otero EL. Tratamiento de las hepatitis víricas (II). Tratamiento de la hepatitis crónica C. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:518-26.

- 32-Márquez-Peiró JF, Pérez-Peiró C, Carmena-Carmena J, Jiménez-Torres NV. Identificación de oportunidades de mejora del tratamiento de la hepatitis C. *Farm Hosp.* 2006; 30: 154-160.
- 33-Powis J, Peltekian KM, Lee SS, Sherman M, Bain VG, Cooper C, et al. Exploring Differences in Response to Treatment With Peginterferon Alpha 2a (40kD) and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Between Genotypes 2 and 3. *J Viral Hepat.* 2008;15(1):52-57.
- 34-Martin P, Jensen DM. Ribavirin in the Treatment of Chronic Hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(6):844-855.
- 35-Marrache F, Consigny Y, Ripault MP, Cazals-Hatem D, Martinot M, Boyer N, et al. Safety and efficacy of peginterferon plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C and bridging fibrosis or cirrhosis. *J Viral Hepat.* 2005;12(4):421-428.
- 36-Borroni G, Andreoletti M, Casiraghi MA, Ceriani R, Guerzoni P, Omazzi B. Effectiveness of pegylated interferon/ribavirin combination in "Real World" patients with chronic hepatitis C virus infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27(9):790-797.
- 37-Hoofnagle JH, Seeff LB. Peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 2006; 355: 2444-51.
- 38-Deutsch M, Hadziyannis SJ. Old and emerging therapies in chronic hepatitis C: An Update. *J Viral Hepat.* 2008; 15(1):2-11.
- 39-Velásquez MI, Soler EA, Naranjo AF, Oramas BG. Hallazgos clínicos, bioquímicos y morfológicos en 103 pacientes con anticuerpos contra el virus de la hepatitis C. *Rev Cubana Med.* 1998; 37(2):66-71.
- 40-Bruguera M, Forns X. Hepatitis C en España. *Med Clin (Barc).*2006; 127:113-7.
- 41-Agarwal K, Cross TJ, Gore CH. Chronic hepatitis C. *BMJ* 2007; 334:54-55.
- 42-Cross TJ, Antoniades CG, Harrison PM. Current and future management of chronic hepatitis C infection. *Postgraduate Medical Journal.* 2008; 84:172-176.
- 43-Cole A. Hepatitis C morbidity is set to double in next decade. *BMJ.* 2007;334:10.
- 44-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.

- 45-American College of Gastroenterology. Pregnancy in gastrointestinal disorders [monografía en internet]. Bethesda, MD: American College of Gastroenterology; 2007 [citado 13 de marzo del 2009]. Disponible en: <http://www.acg.gi.org/physicians/pdfs/PregnancyMonograph.pdf>.
- 46-Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) Hepatitis C Working Party. Asian Pacific Association for the Study of the Liver Consensus Statements on the Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C Virus Infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22(5):615-633.
- 47-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.
- 48-Pietschmann Th. Regulation of hepatitis C virus replication by microRNAs. *Hepatology* 2009; 50:441-444.
- 49-Spengler U, Nattermann J. Immunopathogenesis in hepatitis C virus cirrhosis. *Clinical Science* 2007; 112:141-155.
- 50-Zeuzem S, Alberti A, Rosenberg W, Marcellin P, Diago M, Negro F, et al. Management of patients with chronic hepatitis C virus infection and normal alanine aminotransferase activity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(8):1133-1149.
- 51-Loguercio C, Federico A, Masarone M, Torella R, Persico M. The impact of diet on liver fibrosis and on response to interferon therapy in patients with HCV-related chronic hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(12):3159-3166.
- 52-Flores YN, Yee HF Jr, Leng Flores M, Escarce JJ, Bastani R, Salmerón J, et al. Risk factors for chronic liver disease in blacks, mexican americans, and whites in the United States: Results from NHANES IV, 1999-2004. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(9):2231-2238.
- 53-Heathcote J, Main J. Treatment of hepatitis C. *J Viral Hepat*. 2005;12(3):223-235.
- 54-Hoefs J, Aulakh VS. Treatment of Chronic HCV Infection in Special Populations. *Int J Med Sci* 2006; 3:69-74.
- 55-Blackard JT, Sherman KE. HCV/ HIVCo-infection: Time to re-evaluate the role of HIV in the liver?. *J Viral Hepat*. 2008; 15(5):323-330.
- 56-Thomson EC, Main J. Epidemiology of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals. *J Viral Hepat*. 2008;15(11):773-781.

- 57-Soresi M, Tripi S, Franco V, Giannitrapani, Alessandri A, Rappa F, et al. Impact of liver steatosis on the antiviral response in the hepatitis C virus-associated chronic hepatitis. *Liver Int.* 2006;26(9):1119-1125.
- 58-Reddy KR, Govindarajan S, Marcellin P, Bernstein D, Dienstag JL, Bodenheimer H, et al. Hepatic steatosis in chronic hepatitis C: Baseline host and viral characteristics and influence on response to therapy with peginterferon alpha-2a plus ribavirin. *J Viral Hepat.* 2008; 15(2):129-136.
- 59-Matos CA, Perez RM, Pacheco MS, Figueiredo-Mendes CG, Lopes-Neto E, Oliveira EB Jr, et al. Steatosis in chronic hepatitis C: Relationship to the virus and host risk factors. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21(8):1236-1239.
- 60-Hirche TO, Ignee A, Hirche H, Schneider A, Dietrich CF. Evaluation of hepatic steatosis by ultrasound in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Liver Int.* 2007; 27(6):748-757.
- 61-Yoon EJ, Hu KQ. Hepatitis C virus (HCV) infection and hepatic steatosis. *Int J Med Sci* 2006; 3:53-56.
- 62-Charlton MR, Pockros PJ, Harrison SA. Impact of obesity on treatment of chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2006; 43 (6):1177-86.
- 63-Bedogni G, Migliogli L, Masutti F, Ferris S, Castiglione A, Lenzi M, et al. Natural course of chronic HCV and HBV infection and role of alcohol in the general population: The dionisos study. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(9):2248-2253.
- 64-Chang A, Skole K, Gautam M, Schmutz J, Black M, Thomas R, et al. The impact of past alcohol use on treatment response rates in patients with chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(8):701-706.
- 65-Navarro RLL. *Gastroenterología: principios básicos y pruebas diagnósticas.* La Habana: Pueblo y Educación 1991. p. 396-420.
- 66-Castéra L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2005;128(2):343-50.
- 67-Soler EA. Historia natural de la infección por el virus de la hepatitis C. *Rev Cubana Med* 2006;45 (1): 25-28.
- 68-Marcus EL, Tur-Kaspa R. Chronic hepatitis C virus infection in older adults. *Clin Infect Dis.* 2005;41(11):1606-12.

- 69-Mindikoglu AL, Miller RR. Hepatitis C in the elderly: Epidemiology, natural history, and treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009; 7(2):128-134.
- 70-Pradat P, Voirin N, Tillmann HL, Chevallier M, Trépo C. Progression to cirrhosis in hepatitis C patients: An age-dependent process. *Liver Int.* 2007;27(3):335-339.
- 71-Honda T, Katano Y, Urano F, Murayama M, Hayashi K, Ishigami M, et al. Efficacy of ribavirin plus interferon-alfa in patients aged  $\geq$  60 years with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(7):989-995.
- 72-Uka K, Suzuki F, Akuta N, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, et al. Efficacy of interferón monotherapy in young adult patients with chronic hepatitis c virus infection. *J Gastroenterol.* 2006;41(5):470-5.
- 73-Tomimatsu M, Aizawa Y, Chuganji Y, Ishizuka H, Fujita Y, Aizawa R, et al. Treatment effects and predictors of a 24 week course of interferon alpha-2b plus ribavirin combination therapy for patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21(7):1177-1183.
- 74-Gómez EV, Oramas VG, Navarro RLL, Soler EA. Influencia de factores epidemiológicos en la progresión de la fibrosis en la hepatitis crónica C. *Rev Cubana Med* 2003;42(5).
- 75-Castera L, Constant A, Bernard P-H; de Ledinghen V, Couzigou P. Lifestyle Changes and Beliefs Regarding Disease Severity in Patients With Chronic Hepatitis C. *J Viral Hepat.* 2006;13(7):482-488.
- 76-Soler EA, Reimón LR, Velásquez MI, Lorenzo MP, Arguelles GS, Oramas BG, et al. Tratamiento de la hepatitis viral aguda C con interferón alfa 2b recombinante. Ensayo clínico. *Rev Cubana Med* 2000;39(1):21-29.
- 77-Molina DS, Valdés FG, Moya AA, López OM. Características clínicas y morfológicas de la hepatitis C en donantes. *Rev Cubana Med* 2002;41(2).
- 78-Niederrau C, Kapagiannidis C. Epidemiology of hepatitis C in Germany. *Med Klin (Munich).* 2006; 101(6):448-57.
- 79-Solís-Herruzo JA, Solís-Muñoz P. Indicaciones de la biopsia hepática [página en Internet]. Madrid; 2008[citado 12 Jun 2009]. *Progresos en Hepatología* [aprox. 20 pantallas]. Disponible en :<http://www.hepatoinfo.com/progresoshepatologia.php?f=200802>.

- 80-Rockey DC, Caldwell SH, Goddman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver Biopsy. *Hepatology* 2009;49(3):1017-1044.
- 81-Kleiner DE. The Liver Biopsy in Chronic Hepatitis C: A View from the Other Side of the Microscope. *Semin Liver Dis.* 2005;25(1):52-64.
- 82-Bourliere M, Penaranda G, Renou C, Botta-Fridlund D, Tran A, Portal I, et al. Validation and comparison of indexes for fibrosis and cirrhosis prediction in chronic hepatitis C patients: proposal for a pragmatic approach classification without liver biopsies. *J Viral Hepat.* 2006;13(10):659-70.
- 83-Boccatto 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.
- 84-el-Zayadi A, Selim O, Haddad S, Simmonds P, Hamdy H, Badran HM, et al. Combination treatment of interferon alpha-2b and ribavirin in comparison to interferon monotherapy in treatment of chronic Hepatitis C genotype 4 patients. *Ital J Gastroenterol Hepatol.*1999; 31(6):472-5.
- 85-Parise ER, de Oliveira AC, Conceicao RD, Amaral AC, Leite K. Response to treatment with interferon-alpha and ribavirin in patients with chronic hepatitis C virus genotypes 2 and 3 depends on the degree of hepatic fibrosis. *Braz Infect Dis.* 2006;10(2):78-81.
- 86-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 gastrointestin Liver Dis.* 2006;15(1): 31-5.
- 87-Petrenkiene V, Gudnaviciene I, Jonaitis L, Kupcinskas L. Interferon alpha-2b in combination with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C: assessment of virological, biochemical and histological treatment response. *Med (Kaunas).*2004;40(6):538-46.
- 88-MY L. Combined interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C in Taiwan. *Intervirology.*2006;49(1-2):91- 5.
- 89-Yu ML, Dai CY, Lee LP, Hou NJ, Hsieh MY, Huang JF, et al. A 24-week course of high-dose interferon-alfa plus ribavirin for taiwanese chronic hepatitis C patients with persistently normal or near-normal alanine aminotranferase levels. *Liver Int.* 2006;26(10):1187-1195.
- 90-Karpinska E, Wawrzynowicz-Syczwska M, Jurczyk K, Moranska I, Urbanowicz W, Boron-Kaczmarek A. Efficacy of combination therapy with

- interferon-alpha and ribavirin for chronic hepatitis C in relation to liver fibrosis and serum aminotransferase activity. *Wiald Lek.*2005;58811-12):616-21.
- 91-Muhammad N, Jan Ma, Rahman N. Outcome of combined interferon-ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2004;14(11):651-3.
- 92-Bini EJ, Mehandru S. Sustained virological response rates and health-related quality of life after interferon and ribavirin therapy in patients with chronic hepatitis C virus infection and persistently normal alanine aminotransferase levels. *Aliment Pharmacol Ther.*2006;23(6): 777-85.
- 93-Sarwar S, Butt AK, Khan AA, Alam A, Ahmad I, Dilshad A. Serum alanine aminotransferase level and response to interferon-ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2006; 16(7):460-3.

## **Consentimiento informado:**

El \_\_\_\_\_ que \_\_\_\_\_ suscribe

Expone, que con el objetivo de decidir mi participación en la investigación denominada: "Comportamiento de la infección por el virus de la hepatitis C en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila. Quinquenio 2005-2010" y obtener mi consentimiento, he recibido una amplia explicación por parte de mi médico Dr. \_\_\_\_\_ quien me ha informado lo siguiente:

### **Información relevante resumida**

En el estudio se pretende determinar, el comportamiento de la infección por el virus de la hepatitis C en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila, teniendo en cuenta que esta infección se ha convertido en una causa importante de enfermedad hepática crónica, cirrosis y transplante hepático en nuestro país y ha generado además un gasto económico considerable a nuestro país por concepto de medicamentos muy costosos como es el interferón y la ribavirina.

Luego de haber recibido la información verbal y escrita, por parte del personal médico, usted está en la libre voluntad de aceptar o no su participación en este estudio.

### **Consentimiento escrito**

- He leído y comprendido la información arriba detallada.
- He podido hacer preguntas y evaluar las dudas sobre el estudio.

➤ Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo negarme sin tener que dar explicaciones, sin que ello repercuta en mi atención médica.

➤ Y doy mi conformidad para participar en el estudio.

Firmado a los \_\_\_\_\_ días de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_.

Nombre del médico: \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Firma del participante

\_\_\_\_\_  
Firma del médico de asistencia

## ANEXO

### PLANILLA DE RELACIÓN DE DATOS

Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años

Sexo      2.1.- Femenino \_\_\_\_\_      2.2.- Masculino \_\_\_\_\_

Principales grupos riesgos presentados en los pacientes a estudiar:

Transfusiones de sangre.

Intervenciones quirúrgicas.

Trabajadores de la salud (pinchazo accidental con agujas infectadas)

Hemodiálisis.

Manipulaciones dentarias.

Tatuajes.

Pareja sexual de pacientes con infección por el VHC

Cambio frecuente de pareja

Sin factor detectables.

4.- Principales manifestaciones clínicas presentes en ellos:

Coluria.

Dolor en hipocondrio derecho.

Coloración amarilla de la piel.

Astenia, anorexia.

Nauseas o vómitos.

Sin ningún síntoma.

Vómitos de sangre o heces negras

Abdomen distendido

Enfermedad que desarrollaron:

Hepatitis Aguda.

Hepatitis Crónica

Cirrosis Hepática.

Portador asintomático del anti-VHC positivo

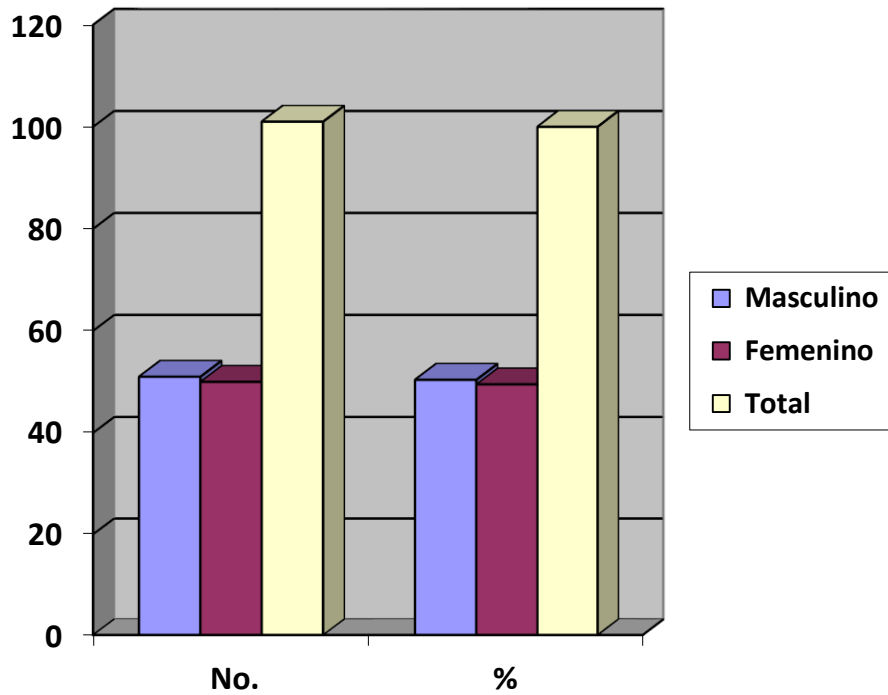
Tabla No.1: Distribución de los pacientes que adquirieron la infección por el virus de la hepatitis C, según la edad. Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila. (2005-2010).

<b>Grupos de edades</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
20-29 años	12	11.8
30-39 años	19	18.8
40-49 años	32	31.6
50-59 años	20	19.8
60 años ó más	18	17.8

<b>TOTAL</b>	101	100
--------------	-----	-----

Fuente: Encuestas.

Gráfico No.1 Distribución de los pacientes que adquirieron la infección por virus de la hepatitis C según el sexo. Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila. (2005-2010).



Fuente: Encuestas.

Tabla No.2: Distribución de los pacientes que adquirieron la infección por el virus de la hepatitis C según los principales factores de riesgo asociados a la transmisión del mismo. Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila (2005-2010).

<b>Factores de riesgo</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Intervenciones quirúrgicas.	49	48.5
Transfusiones de sangre.	23	22.7
Pinchazos accidentales con agujas.	5	4.9
Parejas sexuales de pacientes con VHC.	3	2.9
Tatuajes,	8	7.9
Sin factor de riesgo detectable,	13	12.8
<b>TOTAL</b>	101	100

Fuente: Encuestas.

Tabla No. 3: Principales manifestaciones clínicas encontradas en los pacientes que adquirieron el Virus de la Hepatitis C. Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila (2005-2010).

<b>Manifestaciones Clínicas</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
---------------------------------	------------	----------

Astenia	10	9.9
Dolor o Molestias en Hipocondrio Derecho	9	8.9
Molestias Gastrointestinales	4	3.9
Ictero	3	2.9
Coluria	1	0.99
Asintomático	68	67.3
Acitis	3	2.9
Sangramiento Digestivo	3	2.9
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>100</b>

Fuente: Encuestas.

Tabla No.4: Distribución de los pacientes que adquirieron la infección por el virus de la hepatitis C, según la enfermedad desarrollada. Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila. (2005-2010).

<b>Enfermedad desarrollada</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Hepatitis Aguda.	5	4.9
Hepatitis Crónica.	42	41.5

Cirrosis Hepática.	43	42.5
Portador Asintomático Anti-VHC Positivo.	11	10.8
<b>TOTAL</b>	101	100

Fuente: Encuestas.