

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y
NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA**

Eficacia de una terapia guiada por "respuesta viral durante el tratamiento" con peginterferon (PegIFN) alfa 2b mas Ribavirina en pacientes mexicanos con infección por virus de la hepatitis C genotipo 1 sin tratamiento previo.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS QUE
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA
PRESENTA:**

DR. RAUL ALEJANDRO CHAVEZ AYALA

DIRECTOR DE TESIS: DR. JUAN FRANCISCO SANCHEZ AVILA

MEXICO, D.F.

AGOSTO 2009

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez

Director de Enseñanza

Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Profesor Titular del Curso de
Especialización en Gastroenterología

Dr. Juan Francisco Sánchez Ávila

Tutor de Tesis

INDICE

Resumen	1
Abstract	3
Introducción	5
Objetivo	7
Material y Métodos	8
Resultados	14
Discusión	17
Anexos	19
Bibliografía	21

Palabras clave: Hepatitis C, peginterferon, ribavirina, tratamiento, genotipo 1.

Resumen

Introducción: Los pacientes mexicanos con infección por virus de la hepatitis C (VHC) han sido pobremente representados en los grandes ensayos clínicos multicéntricos de tratamiento con Interferón pegilado alfa (PEG-IFN) / ribavirina. Se ha demostrado en estudios recientes una menor respuesta viral sostenida (RVS) en hispanos con infección por VHC genotipo 1, con tasas de respuesta de 12 a 34%. Una gran parte de estos pacientes muestran una reducción gradual, aunque lenta, en el RNA del VHC lo cual sugiere que pudiera ser necesaria una terapia prolongada de 72 semanas.

Objetivo: Evaluar la eficacia de PegIFN alfa 2b mas ribavirina en una “terapia guiada por respuesta viral durante el tratamiento” en pacientes mexicanos vírgenes a tratamiento e infección por VHC genotipo 1.

Métodos: Se incluyeron 98 pacientes mexicanos con infección por VHC genotipo 1 sin tratamiento previo (57.1% mujeres, edad 49 ± 12.5 años) en este estudio abierto. Previa obtención de consentimiento informado, todos los pacientes recibieron PegIFN alfa 2b a dosis de $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{semana}$ mas ribavirina a dosis mayores de $10.6 \text{ mg}/\text{kg}/\text{día}$. El esquema de tratamiento fue modificado de acuerdo a la “respuesta viral durante el tratamiento”, esto es, terapia a 48 semanas si el RNA de VHC fue negativo a la semana 12 (respuesta viral temprana completa, RVTC) o 72 semanas de tratamiento si el RNA de VHC fue positivo pero disminuyo al menos 2 log (respuesta viral temprana parcial) a la semana 12 de tratamiento y era negativa a la semana 24 (respuesta lenta). Se suspendió el

tratamiento en aquellos pacientes cuyo RNA fue positivo a la semana 24 o cualquier otra semana posterior. Se obtuvo biopsia hepática en 75 de 98 pacientes. El principal punto a evaluar fue la respuesta viral sostenida 24 semanas después de finalizado el tratamiento.

Resultados: Los niveles basales de HCV-RNA fueron de $5.77 \pm 0.8 \log_{10}$ UI/mL. De acuerdo a la escala de METAVIR un 57.3% de los sujetos mostraron fibrosis avanzada ($F \geq 2$) y 11 (14.6 %) cirrosis. El tratamiento fue interrumpido en 34 sujetos en la semana 12 debido a la ausencia de respuesta viral en 31 de ellos y en 3 por la presencia de eventos adversos. Hubo otra interrupción del tratamiento antes de la semana 72 de tratamiento y dos pérdidas de seguimiento. Veintiún pacientes presentaron escape al tratamiento ($n=9$) o recaída tras la suspensión del tratamiento ($n=12$). Cuarenta sujetos (40.3%) lograron RVS de los cuales 7 eran respondedores lentos. Un porcentaje mayor de fibrosis avanzada fue observado en aquellos pacientes sin RVS ($p=0.008$), así como una tendencia para una mayor carga viral basal ($p=0.07$). No hubo diferencias en cuanto a edad y género.

Conclusiones: Un esquema de tratamiento “guiado por la respuesta viral” con PegIFN alfa 2b y ribavirina obtuvo una tasa de RVS del 40.3% en pacientes mexicanos con VHC genotipo 1 sin historia de tratamiento previo, lo cual sugiere que esta podría ser una manera de incrementar la eficacia del tratamiento antiviral en esta población.

Abstract

Introduction. Mexican CHC patients have been underrepresented in large PegIFN alfa plus ribavirin multicenter clinical trials. Recent reports show lower sustained virological response (SVR) in Latino genotype 1 CHC patients, with rates varying between 12 and 34%. Many of these patients show a gradual but slow reduction in HCV-RNA, suggesting that a prolonged 72-week therapy might be needed.

Aim. To evaluate the efficacy of an “on-treatment viral response tailored regimen” with PegIFN alfa 2b plus ribavirin weight-based therapy in naïve genotype 1 CHC Mexican patients.

Patients and Methods. Ninety-eight genotype 1 not previously treated CHC Mexican patients (female 57.1%; age 49 ± 12.5 yrs) were included in this open-label trial. Informed consent in writing was obtained from each patient. All received 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{week}$ of PegIFN alfa 2b plus ≥ 10.6 mg/day of ribavirin. The schedule of treatment was tailored according to “on-treatment viral response”, i.e. 48-week therapy if HCV-RNA was negative at week 12 (complete early viral response, EVR), or 72-week therapy if HCV-RNA was positive (but decreased ≥ 2 log-drop or partial EVR) at week 12 and turned negative at week 24 (slow response). Antiviral therapy was discontinued in those who did not achieve an HCV-RNA ≥ 2 log-drop at week 12, and in those who were positive at week 24 or any other time thereafter. In 76.5% of the cases a pre-treatment liver biopsy was performed. The primary end-point was SVR response evaluated 24 weeks after the end of treatment.

Results. Baseline HCV-RNA levels were $5.77 \pm 0.8 \log_{10}$ IU/ml. According to the METAVIR score, 57.3% of the cases showed advanced fibrosis (≥ 2), and 11 (14.6%) cirrhosis. Forty-three achieved complete EVR and 12 (14.2%) were slow responders. Treatment was discontinued in 34 subjects at week 12 because of lack of viral response in 31 and adverse events in 3. There were two patients with lost to follow-up. Twenty one patients presented viral breakthrough (n=9) or relapsed (n=12). SVR with the “on-treatment viral response tailored regimen” regimen was achieved in 40 (40.3%) patients, seven of them slow responders. Higher degree of fibrosis ($p=0.008$) and a tendency for a higher baseline viral load ($p=0.07$) was observed in non-responders. Response did not differ according to sex or age.

Conclusions. A regimen tailored according to the “on treatment viral response” with PegIFN alfa 2b plus ribavirin weight-based derives in a 43% of SVR in genotype 1 CHC Mexican patients, suggesting that this might be a way to increase the efficacy of CHC therapy in this difficult to treat population.

Introducción

La infección crónica por el VHC es una de las causas principales de enfermedad hepática crónica y es la indicación más común para trasplante de hígado^{1,2}. Se estima que más de 170 millones de personas en el mundo presentan infección crónica por VHC, siendo en adultos, una de las principales causas de cirrosis y de una mayor incidencia de carcinoma hepatocelular.²

La terapia indicada para este trastorno es la combinación de PegIFN mas ribavirina,³ alcanzándose una respuesta viral sostenida (RVS) en aproximadamente el 40% de los pacientes con genotipo 1.^{4,5} Desafortunadamente, son escasas otras opciones de tratamiento para el resto de los pacientes que no logran un RVS. Se encuentran aún en investigación otras formas de tratamiento en donde se emplean inhibidores de polimerasas y proteasas aunque hasta la fecha ninguno de ellos se encuentra disponible para su uso terapéutico.

Existen pocos estudios que evalúen las diferentes tasas de respuesta viral en la población hispánica⁶⁻⁹. Se ha sugerido la infección por VHC en latinos presenta un curso más agresivo, con mayor riesgo de desarrollo de cirrosis comparado con otros grupos étnicos⁸. Se han sugerido diversos factores para ello, entre los que destacan aquellos relacionados con el síndrome metabólico, resistencia a la insulina y la esteatosis hepática, además de un menor acceso a un cuidado médico de calidad⁸. Debido a que la población hispánica es infra representada en los diversos ensayos clínicos mundiales, no existe alguna conclusión en cuanto a la eficacia del tratamiento

estándar con PegIFN y ribavirina en esta población. En diversos estudios llevados a cabo, la tasa de RVS en la población hispánica va del 12 al 34%, tomando en cuenta cualquier genotipo, siendo comparable a aquella observada en pacientes de raza negra y menor a la reportada en población asiática y blancos no hispánicos. La desventaja de estos ensayos es que todos fueron retrospectivos y ninguno de ellos fue realizado con el objetivo específico de comparar la eficacia entre diversos grupos étnicos. En un estudio reciente realizado por Yu y colaboradores⁹, las tasas de RVT, Respuesta al final de tratamiento (RFT) y RVS no difirieron significativamente en la población hispana comparado con población blanca no hispánica (RVS de 32.2% vs. 38.6%, $p = 0.35$), a pesar de que se observó una menor frecuencia de tratamiento completo en la población hispánica.

Diversos estudios han demostrado que la probabilidad de lograr una respuesta viral sostenida puede ser predicha basándose en los cambios de la carga viral durante el curso del tratamiento¹⁵. Estos datos son la base de las recomendaciones clínicas actuales respecto a la suspensión del tratamiento en pacientes con baja probabilidad de respuesta. Ello también ha estimulado un número cada vez mayor de ensayos clínicos que evalúan diversos abordajes esquematizados de terapia de acuerdo al cambio en la carga viral durante el tratamiento.

Objetivo

El objetivo principal de este estudio es comparar la eficacia del “esquema guiado por la respuesta viral durante el tratamiento” en pacientes mexicanos con infección por VHC genotipo 1 sin historia de tratamiento previo.

Material y Métodos

- **Población**

Se incluyeron pacientes nacidos en México, con diagnóstico de infección por VHC y sin historia de tratamiento antiviral previo, consecutivamente vistos en la consulta externa de la clínica de Hepatitis Viral del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el período comprendido entre junio de 2005 a junio de 2007.

Se confirmó infección por VHC así como determinación de genotipo y carga viral mediante prueba de PCR cuantitativo de HCV-RNA en sangre llevada a cabo en laboratorio de referencia (Quest Diagnostics, San Juan Capistrano CA, EUA) con punto de corte de 50 UI/mL

En caso de contar con biopsia hepática, esta fue revalorada por un patólogo de forma ciega mediante aplicación de la escala METAVIR. Una calificación $F \geq 2$ fue considerada como significativa de fibrosis avanzada.

- **Criterios de inclusión:**

- Firma de consentimiento informado previo al inicio del estudio
- Edad mayor de 18 años
- No haber recibido tratamiento previo para la hepatitis C crónica
- Diagnóstico de hepatitis C mediante prueba positiva de HCV-RNA por PCR cuantitativo

- En caso de cirrosis hepática, deben tener una calificación de Clase A en la clasificación de Child-Pugh y cumpliendo los siguientes criterios: Tiempo de protrombina ≤ 3 segundos respecto al control, ausencia de ascitis y ausencia de encefalopatía.
 - Presencia de hepatopatía compensada que cumpla con los siguientes criterios hematológicos:
 - a) Hemoglobina ≥ 12 g/dL en mujeres y ≥ 13 g/dL en hombres
 - b) Leucocitos en sangre ≥ 3000 mm³
 - c) Plaquetas mayores de 80 mil/mm³
 - d) Neutrófilos sanguíneos ≥ 1500 /mm³
 - e) Bilirrubina total menor de 2 mg/dL
 - f) Albumina sérica mayor de 3 g/dL.
 - g) Creatinina sérica menor de 1.5 mg/dL
 - En caso de mujer en edad fértil, deben contar con prueba de embarazo en orina negativa previo al inicio del tratamiento.
- **Criterios de exclusión:**
 - Padecer cualquier otra hepatopatía que no sea hepatitis C crónica entre las que se incluyeron: hemocromatosis, deficiencia de alfa1 antitripsina, enfermedad de Wilson, hepatitis autoinmune, hepatopatía alcohólica y hepatopatía medicamentosa
 - Coinfección con virus de la hepatitis B (VHB) o virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

-
- Presencia de hepatopatía descompensada definida por la presencia de ascitis y/o encefalopatía hepática.
- Historia de carcinoma hepatocelular
- Tener condiciones médicas que pudieran interferir con la participación del paciente y/o la conclusión del estudio como: anomalías de la retina, traumatismo del SNC, Diabetes Mellitus mal controlada, etc.
- Historia de Enfermedades autoinmunes: Artritis Reumatoide, purpura trombocitopénica idiopática, lupus eritematoso sistémico, anemia hemolítica autoinmune, esclerodermia, psoriasis severa, crioglobulinemia clínica con vasculitis, trastornos tiroideos sintomáticos o descontrolados.
- Neumopatías crónicas
- Disfunción cardiovascular o alteraciones electrocardiográficas que a juicio del investigador sean clínicamente significativas.
- Hipersensibilidad sospechada a cualquier tipo de interferón y/o ribavirina.
- Historia de trasplante de órgano sólido
- Indicios o sospecha de cáncer o antecedentes de cáncer dentro de los últimos cinco años (con excepción de carcinoma basocelular de la piel con tratamiento adecuado)
- Presencia de adicciones al inicio de tratamiento y en los últimos 6 meses.
- Padecer cualquier otra afección que a juicio del investigador tornaría al paciente inadecuado para ingresar al estudio.

- **Diseño del Estudio**

Todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, recibieron tratamiento con PegIFN alfa 2b a dosis inicial de 1.5 mcg/kg/semana por vía subcutánea y Ribavirina a dosis > 10.6 mg/kg/día por vía oral por un periodo de 12 semanas. En pacientes con peso menor de 65 kg se administró inicialmente 800 mg/día, de 65 a 85 kg de peso la dosis fue de 1000 mg/día y finalmente en aquellos mayores de 85 kg, la dosis diaria fue de 1200 mg/día.

Al final de este periodo se realizó nueva prueba de PCR cuantitativa para obtener la Respuesta Viral Temprana. Dependiendo de la respuesta los pacientes fueron clasificados en los siguientes grupos:

1. Respuesta Viral Temprana Completa (RVTC): La carga viral de la semana 12 es negativa por PCR cuantitativo. Este grupo continuó tratamiento hasta completar 48 semanas y a las 24 semanas postratamiento (semana 72) se determinó la RVS.
2. Respuesta Viral Temprana Parcial (RVTP) o Respondedor Lento (RL): La carga viral de la semana 12 disminuyó ≥ 2 log respecto a la carga viral basal aunque sin llegar a ser negativa. Este grupo continuó tratamiento hasta completar 72 semanas del mismo con determinación de RVS en la semana 96, siempre y cuando la carga viral de la semana 24 fuera negativa. En caso contrario en donde la carga viral de la semana 24 no fue negativa, se suspendió el tratamiento.
3. No Respondedor (NR): Disminución en la carga viral < 2 log respecto a la basal. Este grupo suspendió el tratamiento.

En total, se hicieron determinación mediante PCR cuantitativo de HCV-RNA en las semanas 0, 12, 24, 48, 72 y 96 según correspondiera a cada caso en particular.

- **Visitas de evaluación**

En todos los grupos, las evaluaciones clínicas se llevaron a cabo en las visitas de la semana 0, cada 4 semanas hasta la visita de la semana 12 y a partir de esta última, cada 12 semanas durante el resto del periodo de tratamiento.

- **Criterios para la interrupción del tratamiento**

La participación del paciente en el estudio se debió finalizar en cualquiera de los siguientes casos:

- Evento adverso serio
- Incumplimiento en la administración del fármaco, las evaluaciones o cualquier otro requisito del estudio
- Solicitud del pacientes de retirarse
- Embarazo del paciente durante el transcurso del estudio
- Decisión del investigador de retirar al paciente por considerar que dicha medida es para el bien del paciente.

- **Análisis estadístico**

Los resultados se expresan en medias y desviación estándar (DE). Para la comparación de las variables categóricas entre los grupos se utilizó prueba de chi cuadrada o prueba exacta de Fisher según correspondiera y para las variables

continuas se utilizó prueba t de Student o U de Mann-Whitney según el caso. Para el análisis estadístico utilizamos el programa SPSS versión 15 para Windows. Se consideraron resultados estadísticamente significativos con valores de $p < 0.05$.

Resultados

Se evaluaron un total de 98 pacientes con infección por VHC genotipo 1. El género femenino constituyó el 57.1% (n = 56) del total de la población estudiada. La edad promedio fue de 49 ± 12.5 años. El 67.7 % de los pacientes tenían infección por VHC genotipo 1b y el resto por el genotipo 1a (22.3 %).

La carga viral pretratamiento fue de $5.77 \pm 0.8 \log^{10}$ UI/ml ($1.69 \pm 2.4 \times 10^6$ UI/ml) y un 44.3 % de los sujetos mostraron cifras ≤ 600 mil UI/ml.

Setenta y cinco pacientes (76.5 %) contaban con biopsia hepática previa al tratamiento en donde 43 sujetos (57.3%) presentaban un grado avanzado de fibrosis ($F \geq 2$) de acuerdo a la escala de Metavir y 11 (14.6%) cirrosis hepática (tabla 1)

Noventa y ocho pacientes iniciaron tratamiento con PegIFN alfa2b y ribavirina a las dosis previamente descritas. De este total, hubo 64 pacientes que lograron algún tipo de respuesta viral temprana. Cuarenta y ocho pacientes (46.6%) presentaron negativización completa de la carga viral a las 12 semanas por lo que fueron considerados con RVTC. Veinticuatro pacientes presentaron disminución ≥ 2 log en la carga viral de la semana 12 respecto a la basal aunque sin llegar a ser negativa, pero solo 16 (15.5% del total) tuvieron carga viral negativa a la semana 24 por lo que fueron considerados como respondedores lentos o RVTP. El resto de los pacientes (n=34, 33%) fueron considerados como no respondedores de manera inicial.

El total del grupo de RVTC (n=48) finalizó tratamiento antiviral por 48 semanas pero en dos de ellos hubo pérdida de seguimiento para determinación de la RVS en la semana 24 postratamiento. Del restante de este grupo (n=46) se observó RVS a la semana 24 postratamiento en 33 pacientes (68% del grupo de RVTC). Cuatro pacientes presentaron escape al tratamiento (“breakthrough”) con carga viral positiva al final del tratamiento por 48 semanas y 9 presentaron recaída tras una carga viral al final del tratamiento negativa.

En grupo de respondedores lentos (n=16), se observa escape al tratamiento en tres de ellos y una suspensión del tratamiento en un paciente por lo que no se completó tratamiento por 72 semanas en estos cuatro pacientes. En los doce sujetos restantes que completaron tratamiento por 72 semanas, hubo dos escapes al tratamiento y se obtuvo una RVS en 7 sujetos (43.8% del total del grupo de RL).

En el grupo de no respondedores (n=34), tres pacientes no completaron tratamiento por 12 semanas debido a la presencia de eventos adversos hematológicos y en el restante no se observó respuesta viral.

En total, se observó RVS en 40 sujetos (40.8%), de los cuales 7 fueron del grupo de respondedores lentos y 33 del grupo de respuesta viral temprana completa. Hubo un total de 12 recaídas, es decir, una carga viral positiva una vez finalizado el tratamiento y 9 escapes al tratamiento o positividad de la carga viral durante el tratamiento.

Se observó una mayor frecuencia de fibrosis avanzada (METAVIR ≥ 2) en aquellos pacientes sin respuesta viral sostenida lo cual fue estadísticamente significativo ($p= 0.008$). Asimismo, la carga viral basal expresada en log solo mostró tendencia a la significancia estadística, siendo discretamente menor en aquellos pacientes con RVS ($p= 0.07$). No hubo diferencias en cuanto a edad, género o presencia de carga viral ≥ 600 mil UI/mL (tabla 2).

Discusión

En este grupo de pacientes mexicanos con infección por VHC genotipo 1 se observó una RVS del 40.8% tras la aplicación de un esquema de tratamiento basado en la respuesta viral durante el mismo con PegIFN alfa2b más ribavirina.

Pocos son los estudios que se han hecho hasta la fecha para valorar la respuesta al tratamiento para VHC en la población hispana o latina, aunque en general se le atribuye un curso más agresivo debido a la presencia de diversos factores de mal pronóstico¹²⁻¹⁵. En un estudio llevado a cabo en la región de Los Ángeles, EUA¹⁵, se encontró que la población latina con infección por VHC presenta niveles mayores de ALT, AST y bilirrubinas comparado con la población no latina, así como una progresión media de la fibrosis más rápida.

La respuesta al tratamiento antiviral en la población latina ha sido valorada en menor extensión respecto a lo hecho en otra población. En un estudio inicial llevado a cabo por Reddy y cols¹¹ en 1999 no se observó diferencia en cuanto a la tasa de RVS aunque estudios subsecuentes han mostrado datos conflictivos a este respecto, mostrando de manera característica una mayor frecuencia de suspensión temprana del tratamiento. Se han reportado diversas tasas de RVS en tres estudios con tratamiento a base de interferón estándar y ribavirina^{8,11,12}, en donde la tasa de RVS observada en esta población va del 12 al 23% sin tomar en cuenta el genotipo en particular. Dos estudios más recientes con empleo de PegIFN más ribavirina en pacientes latinos^{9,10} con genotipo 1 mostraron tasas de RVS de 24% y 45.3%,

respectivamente, lo cual va acorde a los resultados observados en nuestro estudio con la terapia guiada por la respuesta viral durante el tratamiento.

Un punto a destacar es que en estudios previos llevados a cabo en la población latina, un hallazgo constante es la menor proporción de pacientes que completan el tratamiento respecto a otras poblaciones. En el estudio mas reciente llevado a cabo por Yu y colaboradores,⁹ solamente 64.8% de la población hispana completo tratamiento comparado con el 80.2% de la población blanca no hispana. En nuestro estudio, solamente en 6 de los 98 pacientes hubo que descontinuar el tratamiento debido a la presencia de efectos adversos o perdida del seguimiento, lo cual también pudo haber contribuido a una mayor tasa de RVS.

En conclusión, la tasa de RVS observada en nuestro estudio tras la aplicación de un esquema de tratamiento con PegIFN mas ribavirina guiado por la respuesta viral durante el mismo, parece ser ligeramente mayor comparada a la observada en otros estudios llevados a cabo en población latina, lo cual sugiere que este esquema de tratamiento pudiera ser aplicado a nuestra población que característicamente ha sido reconocida con mayor dificultad para su tratamiento.

Anexos

Tabla 1. Grado de fibrosis de acuerdo a METAVIR en biopsia hepática de pacientes con y sin respuesta viral sostenida.

Grado de Fibrosis	RVS (n = 33)	No RVS (n = 42)	total
F0	8 (24%)	5 (12%)	13
F1	12 (36%)	7 (17%)	19
F2	6 (18%)	7 (17%)	13
F3	6 (18%)	13 (31%)	19
F4	1 (3%)	10 (23%)	11

Tabla 2. Características entre los pacientes con y sin respuesta viral sostenida

	RVS (n = 40)	No RVS (n = 56)*	p
Género femenino (%)	24 (60%)	32 (57.1%)	0.78
Edad (media ± DE)	48.2 ± 12.5	50.09 ± 12.5	0.48
Carga viral basal (media ± DE) UI/mL	1.88 ± 3.1 x 10 ⁶	1.59 ± 1.8 x 10 ⁶	0.61
CV basal en log	5.6 ± 1.04	5.9 ± 0.57	0.07
CV > 600 mil UI/mL	19 (47.5%)	35 (62.5%)	0.16
Fibrosis ≥ 2 (%)	13 (32.5%)	30 (53.5%)	0.008

*Dos sujetos excluidos por pérdida del seguimiento.

Referencias

1. Alter MJ y cols. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999; 341:556-62.
2. Detre KM, Belle SH, Lombardero M. Liver transplantation for chronic viral hepatitis. *Viral Hepatitis Rev* 1996; 2: 219-28.
3. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER y cols. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998; 339: 1485.
4. Poynard T y cols. Randomized trial of interferon alfa-2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alfa-2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. *Lancet* 1998; 352: 1426-32.
5. Zeuzem S, Feinman SV, Rasenack J y cols. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 2000; 343: 1666-72.
6. Brau , Bini EJ, Currie S y cols. Black patients with chronic hepatitis C have a lower sustained viral response rate than non-Blacks with genotype 1, but the same with genotypes 2/3 and this is not explained by more frequent dose reductions of interferon and ribavirin. *J Viral Hepatol* 2006; 13:242-9.
7. Muir AJ , Bornstein JD , Killenberg PG y cols. Peginterferon alfa-2b and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in blacks and non-Hispanic whites. *N Engl J Med* 2004; 350: 2265-71.

8. Gaglio PJ , Rodriguez-Torres M , Herring R *et al.* Racial differences in response rates to consensus interferon in HCV infected patients naive to previous therapy . J Clin Gastroenterol 2004 ; 38 : 599 – 604 .
9. Yu S, Douglass J, Qualls C, Arora S y Dunkelberg J. Response to therapy with pegylated interferon and ribavirin for chronic hepatitis C in Hispanics compared to non-hispanics whites. Am J Gastroenterol 2009; 104: 1686-92.
10. Rodriguez-Torres M , Jefers LJ , Sheikh MY *et al.* Peginterferon alfa-2a and ribavirin in Latino and non-Latino whites with hepatitis C. N Engl J Med 2009 ; 360 : 257 – 67
11. Reddy KR, Hoofangle JH, Tong MJ, et al. Racial differences in response to therapy with interferon in chronic hepatitis C Hepatology 1999;30:787–93.
12. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, et al. Peg interferon Alfa-2a and Ribavirin combination therapy in chronic Hepatitis C: a randomized study of treatment duration and Ribavirin dose. Ann Intern Med 2004; 140: 346-55.
13. Hepburn MJ, Hepburn LM, Cantu NS, et al. Differences in treatment outcome for hepatitis C among ethnic groups. Am J Med 2004;117:163–168.
14. Brown RS, Jacobson IM, Afdhal N, et al. Differences in treatment outcome to antiviral therapy based on genotype and viral load in hepatitis C genotypes 2 and 3 in the WIN-R trial. Proceedings of the Digestive Disease Week, Los Angeles, CA, May 20-25, 2006.

15. Cheung R y cols. Chronic hepatitis C in latinos: natural history, treatment eligibility, acceptance and outcomes. Am J Gastroenterol 2005; 100: 2186-93.