



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**División de Estudios de Postgrado
e Investigación**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“FALLA EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO
CONVENCIONAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN
CRÓNICA POR VHC CO-INFECTADOS POR
CITOMEGALOVIRUS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE
GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL LIC.
ADOLFO LÓPEZ MATEOS”**

Trabajo de Investigación que presenta:

DR. HÉCTOR DAVID VARELA ESCOBEDO

Para obtener el Diploma de la Especialidad

GASTROENTEROLOGÍA



Asesor de Tesis:

DRA. MARÍA ANTONIETA XÓCHITL GARCÍA SAMPER

No. De Registro de Protocolo: 388.2011



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.

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
COORDINADOR DE CAPADESI

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DRA. MARÍA ANTONIETA XÓCHITL GARCÍA SAMPER
PROFESOR TITULAR

DRA. MARÍA ANTONIETA XÓCHITL GARCÍA SAMPER
ASESOR PRINCIPAL DE TESIS

DRA. MARÍA DE LOURDES FLORES
CO-ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Con todo el respeto y admiración, doy gracias a mis profesores dentro de la Sub-especialidad de Gastroenterología, el haberme hecho participe de los conocimientos médicos, y de inyectar en mí la inquietud por la investigación y la atención humanitaria y de calidad para mis pacientes.

Agradezco así mismo a los que fueron y son mis pacientes, que sin ellos mis conocimientos sobre la Gastroenterología serían como sembrar en tierra infértil.

Y finalmente GRACIAS a mi amada esposa, L.N. Claudia Pérez de Varela, y a todas las personas que apoyaron de una u otra forma, a la realización y culminación de mi sub-especialidad como Gastroenterólogo.

...Dr. Héctor D. Varela Escobedo...

ÍNDICE

...falta completar al final con las paginas correspondientes.....

1. Resumen
2. Abstract
3. Introducción
4. Material y métodos
5. Resultados
6. Discusión
7. Conclusiones
8. Gráficas
9. Anexos
10. Bibliografía

RESUMEN

ANTECEDENTES

La hepatitis C constituye un grave problema de salud pública que requiere atención en el ámbito nacional e internacional. 70-80% de los pacientes progresan a enfermedad crónica, fibrosis, cirrosis y hepatocarcinoma. El tratamiento combinado de α -interferón pegilado (PEG INF) y ribavirina es el tratamiento convencional para VHC. Los factores que afectan la respuesta al tratamiento son diversos. Los factores virales son el genotipo del virus, la carga viral pretratamiento. Los factores del hospedero son la edad, el sexo, el IMC la expresión de IL-28B y la co-infección con otros virus hepatotrópos, así como la capacidad de respuesta de su sistema inmune. Varios estudios han reportado que los pacientes con infección crónica por VHC co-infectados con CMV, VIH y VHB presentan progresión acelerada a enfermedad hepática avanzada y pobre respuesta a la terapia inducida por interferón.

OBJETIVOS

Determinar si existe falla en la respuesta al tratamiento convencional en pacientes con infección crónica por VHC co-infectados por citomegalovirus, atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos".

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron 64 pacientes, con infección crónica por VHC, co-infectados con Citomegalovirus (CMV), describiendo la edad, sexo, genotipo y carga viral. La co-infección por CMV se evaluó a través de niveles serológicos, IgM para la infección aguda e IgG para la infección crónica, medidos por ELISA (TORCH). La carga viral y la respuesta al tratamiento convencional con Interferón pegilado + Ribavirina, así como la falla al mismo se evaluó por medio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), según criterios de las guías prácticas de manejo internacionalmente aceptadas para tal efecto. Las correlaciones entre las variables se analizó cony se consideraron valores estadísticamente significativos valores obtenidos de $p < 0.05$.

RESULTADOS:

CONCLUSIONES:

PALABRAS CLAVE:

Tratamiento convencional, infección crónica por VHC, co-infección por Citomegalovirus, Carga Viral.

ABSTRACT

Background:

Aim of the study:

Material and Methods:

Results:

Conclusions:

Key Words: chronic HCV infection, viral load

INTRODUCCION

La obesidad se ha convertido en uno de los principales problemas de salud a nivel mundial ya que afecta a un grupo amplio de la población, se relaciona con complicaciones graves para la salud y tiene consecuencias económicas considerables. (2)

Epidemiología

En Estados Unidos aproximadamente un tercio de los adultos es obeso y se gastan más de 50 000 millones de dólares al año en asistencia sanitaria relacionada con la obesidad; la encuesta Nacional de Nutrición en Estados Unidos mostró que 31% de los adultos son obesos y el 65% están en sobrepeso. La prevalencia fue mayor en mujeres afroamericanas, mexicomericanas, nativas americanas y de herencia puertorriqueña.

En nuestro país se ha convertido en un problema de salud asociado a cambios en las condiciones socioeconómicas y los estilos de vida, este fenómeno se había identificado desde las encuestas de nutrición en 1988, 1999 y 2000 en las que se detectó un incremento dramático en la prevalencia de la obesidad y del sobrepeso. Esto se ha relacionado con un incremento en enfermedades como la hipertensión, diabetes tipo 2 y dislipidemia. Este problema toma mayor importancia si consideramos que en nuestro país siguen siendo las causas principales de muerte: las enfermedades cardiovasculares y la diabetes.(1) En el año 2006 se realizó la (ENSANUT 2006) Encuesta Nacional de Salud Nutricional incluyendo hombres y mujeres de todas las edades entre los años 2000 y 2006. La prevalencia de la obesidad fue mayor en mujeres (36.9%) que en hombres (23.5%), sin embargo el sobrepeso más obesidad fue solo del (6.3%) mayor en mujeres; el grupo de edad con mayor prevalencia de obesidad fue de 50 a 59 años(38.5%), seguido por el grupo de 40 a 49 años (37.1%) el grupo de edad de 20 a 29 años mantuvo normal el Índice de masa corporal en (44.2%). Al analizar los datos por región el norte tiene una mayor prevalencia de obesidad (34.7%) mientras que en el sur del país fue menor (27.3%). Al analizar la prevalencia de la obesidad abdominal por estados Oaxaca presentó la menor prevalencia (61.4%) y la mayor prevalencia fue registrada en Tamaulipas (82.9%). El Distrito Federal tuvo un porcentaje de (75.8%) en obesidad abdominal; el índice de masa corporal se mantuvo en rangos de sobrepeso con 28.5 para los hombres y 27.6 para las mujeres. (1)

Definición.

El término obeso indica un exceso de grasa y procede de la palabra latina *obesus* (grasa) y *esus* (devorar). Sin embargo no está clara la definición exacta de lo que supone un

exceso de grasa ya que depende de la edad, sexo y distribución de grasa. El Índice de Masa Corporal (IMC) fue propuesto por primera vez a comienzos del siglo XIX por Quetelet como método simple para expresar el peso corporal relativo y representa el peso corporal en kilogramos dividido por la altura en metros cuadrados (p/t^2) kg/m^2 . Los valores del IMC se correlacionan en forma de curva con el porcentaje de masa grasa corporal. Algunas personas con una cantidad normal de grasa corporal pueden tener un IMC "obeso" debido al aumento de la masa muscular mientras que otras con exceso de grasa corporal pueden tener un IMC "delgado" por un descenso de la masa muscular. En general el riesgo de mortalidad aumenta a partir de un IMC de $25 \text{ kg}/\text{m}^2$. Se considera sobrepeso un IMC entre 25 y $29 \text{ kg}/\text{m}^2$ y obesidad un IMC mayor a $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ (2)

La masa grasa corporal está determinada por la relación entre ingreso y gasto energético. La obesidad está causada por el ingreso crónico de más calorías de las que se eliminan con acumulación del exceso de calorías en forma de grasa. La relación entre ingreso y gasto de energía está controlada por influencias genéticas y ambientales. Se han detectado causas monogénicas de obesidad en un número limitado de personas e incluyen mutaciones en los genes de la leptina, receptor de la leptina, proopiomelanocortina, prohormona convertasa 1, SIM1 y receptor de melanocortina. Se han identificado más de 90 genes relacionados con fenotipos de obesidad humana pero no está claro que anomalías genéticas podrían intervenir en realidad en la patogenia de este trastorno.(2,3)

Fisiopatología.

El tejido adiposo está formado por células adiposas que almacenan lípidos y un componente estromático vascular en el que residen los preadipocitos. El aumento de la masa adiposa se debe al incremento del tamaño de las células adiposas por depósito de lípidos y también al incremento en el número de adipocitos. El proceso por el que estos últimos se forman a partir de los preadipocitos mesenquimatosos supone un conjunto de pasos de diferenciación en los que participa una cascada de factores de transcripción específico. Uno de los factores clave es el receptor activado por el proliferador de los peroxisomas gamma (PPAR γ) un receptor nuclear que se une a los fármacos del grupo de las tiazolidinedionas sensibilizantes a la insulina utilizados en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Los adipocitos también son células endocrinas que liberan múltiples moléculas de forma regular entre ellas la hormona reguladora de del balance de energía, la leptina, citocinas como el factor de necrosis capa de lípidos derivada de la célula huésped.

El VCH es un virus monocatenario y de sentido positivo que pertenece a la familia flaviviridae y que se ha clasificado como el único miembro del género hepacivirus. Su genoma contiene alrededor de 9600 nucleótidos con un solo marco de lectura abierta capaz de codificar el precursor de un gran polipéptido vírico de 3010 a 3033 aminoácidos

Ciclo vital del virus.

Aunque se sabe el virus se puede replicar en los hepatocitos, las células mononucleares de la sangre periférica y las células dendríticas: el órgano más importante para la replicación es el hígado. Las primeras fases de la unión del virus a la superficie del hepatocito son aun mal conocidas. Se cree que en la entrada de VHC a la célula intervienen las proteínas de la envoltura E1 y E2 que se fijan a múltiples moléculas de la superficie celular que parecen distintas para cada tipo específico de célula. Se han propuesto 2 posibles receptores celulares para VHC: las lipoproteínas de baja densidad y el CD81; tras la incorporación al citoplasma de los hepatocitos, la nucleocápside de VHC pierde la envoltura, probablemente por la acción de endosomas ácidos y se libera el ARN vírico. El ARN se traduce y la poliproteína resultante sufre un procesamiento proteolítico que la transforma en 10 proteínas. La escisión de la proteína vírica depende de una peptidasa de señal de la célula huésped y de dos proteasas víricas NS2 y NS3; tras el procesamiento de la poliproteína que tiene lugar durante y después de su formación, las proteínas víricas permanecen íntimamente asociadas a las membranas intracelulares formando una estructura compleja en la que se utiliza la cadena positiva del genoma de ARN como molde para la síntesis de la cadena negativa de ARN; a su vez una nueva cadena positiva de ARN, que se combina con las proteínas centrales para constituir la nucleocápside del virus(6,7,12).

Genotipos.

Existen por lo menos 6 genotipos en el mundo. La distribución geográfica no está bien definida

En México el más frecuente es el genotipo 1 72.2%, genotipo 2 18% y genotipo 3, 9.8% (5) la distribución geográfica de los genotipos no está bien definida aunque hay algunas tendencias: Estados Unidos genotipos más comunes: la y lb. África y medio oriente genotipo 4 y en sureste asiático y África genotipos 5 y 6. (7,11)

Las principales vías de transmisión son transfusiones de sangre infectada de donadores sin escrutinio previo (antes de 1991) y uso de drogas parenterales; la exposición a sangre contaminada por prácticas de medicina tradicional o procedimientos médicos invasivos tiene importancia epidemiológica en algunos lugares del mundo. Otras vías de transmisión potenciales son: tatuajes, hemodiálisis, contacto sexual, perforaciones corporales, transmisión materno fetal e inhalación de cocaína. (6,8,10)

Características clínicas:

El VHC es el responsable de aproximadamente 20% de los casos de hepatitis aguda, el diagnóstico de hepatitis C aguda es raro en la práctica clínica porque la inmensa mayoría de los pacientes son asintomáticos. Alrededor del 10 al 20% de los pacientes con infección aguda presentan ictericia y entre el 20 y 30% tienen síntomas inespecíficos como fatiga, náuseas y vómitos. El ARN de VHC se detecta en las 2-3 semanas siguientes a la exposición y la

seroconversión a anti-VHC se produce entre 15 días y 3 meses después de la infección. La concentración máxima de aminotransferasas séricas se observa hacia el final del primer mes después de la exposición, supera las 1000 UI/l en el 20% de los casos y durante los primeros meses suele seguir un patrón fluctuante. Si aparece ictericia, las concentraciones máximas de bilirrubina suelen ser inferiores a 12mg/dl de suero y es típico que desaparezca en 1 mes. La afectación grave de la función hepática y la insuficiencia son raras. En los pacientes que beben grandes cantidades de alcohol o tienen una coinfección con VHB o VIH, la evolución de la hepatitis C aguda puede ser más grave. La infección por VHC es autolimitada en el 10 al 50% de los pacientes y en estos casos el ARN del virus desaparece y las concentraciones séricas de ALT se normalizan. En las personas en que se sospecha una infección aguda por VHC y los resultados de las determinaciones iniciales del ARN del virus son negativas, deben repetirse los análisis de manera periódica durante un periodo de hasta 12 meses. Cuando el contagio de la hepatitis C ha sido extrahospitalario y la infección desaparece de manera espontánea, el ARN de VHC suele desaparecer del suero en un periodo de 3 a 4 meses a partir del comienzo de la enfermedad clínica (6,7).

La mayoría de los pacientes con hepatitis C crónica muestra elevaciones o fluctuaciones de las concentraciones séricas de ALT, aunque en un tercio de ellos, sus concentraciones se mantienen normales a pesar de la persistencia de la lesión hepática y del ARN de VHC en el suero. Es muy probable que los pacientes con hepatitis C crónica se quejen de fatiga aunque muchos están asintomáticos. Otras manifestaciones frecuentes son las artralgias, las parestesias, las mialgias, el prurito y el síndrome seco. Los síntomas inespecíficos son depresión, anorexia, molestias abdominales y dificultad para concentrarse. La gravedad de estos síntomas no es necesariamente proporcional a la hepatopatía subyacente. Muchos pacientes con infección crónica refieren una reducción constante y significativa de muchos aspectos de su calidad de vida en relación con la salud, que pueden mejorar con un tratamiento antivírico satisfactorio cuando se desarrolla una cirrosis, estos enfermos pueden sufrir las complicaciones propias de la hipertensión portal; la ictericia es rara en los enfermos con hepatitis C crónica siempre que se mantengan compensados.

Manifestaciones extrahepáticas.

VHC produce diversas enfermedades extrahepáticas cuyo número crece a medida que se conoce mejor su potencial patógeno. Entre estas enfermedades se encuentran la glomerulonefritis membranoproliferativa, la crioglobulinemia mixta esencial, la porfiria cutánea tarda, la vasculitis leucocitoclástica, la sialoadenitis linfocitaria focal, las úlceras corneales de Mooren, el líquen plano, la artritis reumatoide, enfermedades tiroideas, linfomas no hodgkinianos y la diabetes mellitus (8,9,10). El grado de asociación entre estas enfermedades y VHC es variable y las manifestaciones más frecuentes son las reumáticas y las cutáneas. Muchos pacientes infectados por VHC son seropositivos para anticuerpos no específicos de órganos, para crioglobulinas y concentraciones bajas de tiroxina; sin embargo las enfermedades asociadas a estas alteraciones son mucho menos frecuentes.(14)

Entre el 50 y el 90% de los pacientes con crioglobulinemia mixta esencial tienen anti VHC en el suero pero solo el 25 al 30% de ellos se encuentran manifestaciones clínicas. Los síntomas y signos incluyen fatiga, artralgias, artritis, púrpura, fenómeno de Raynaud, vasculitis, neuropatía periférica y glomerulonefritis. (10) El tratamiento con fármacos inmunodepresores es ineficaz y la administración de IFN- γ ha logrado mejorías transitorias de los síntomas con reducción de las concentraciones séricas del ARN de VHC. La glomerulopatía suele manifestarse como un síndrome nefrótico con proteinuria inferior a la define dicho síndrome o con insuficiencia renal. La hipocomplementemia es frecuente y en la mayoría de los pacientes se detecta factor reumatoide. El tratamiento de los pacientes con glomerulopatía membranoproliferativa con IFN- γ disminuye la proteinuria, aunque es típico que no se observe mejoría de la función renal. En alrededor del 10% de los pacientes la alteración progresa a una insuficiencia renal terminal que necesita diálisis. El tratamiento pulsátil con metilprednisolona puede producir cierta mejoría en los pacientes con enfermedad grave y progresiva.(7)

Pruebas diagnósticas:

1.- Pruebas indirectas:

Los inmunoanálisis enzimáticos detectan anticuerpos frente a distintos antígenos de VHC, tanto proteínas centrales como no estructurales.

2.- Pruebas directas:

- Análisis cualitativos: el ARN de VHC puede detectarse con métodos cualitativos de ampliación dirigida del tipo de ampliación con PCR o ampliación mediada por la transcripción.
- Análisis cuantitativos: se utilizan para controlar la respuesta al tratamiento antivírico.

Tratamiento.

El tratamiento con Interferón pegilado alfa y ribavirina es efectivo en alrededor del 50% de todos los pacientes con infección por el virus de hepatitis C, dependiendo del genotipo. (22)

respuesta viral sostenida como medida indirecta del logro de los objetivos.

Interferón.

Los interferones son proteínas producidas normalmente en el cuerpo con actividades reguladoras inespecíficas. Influyen en el crecimiento y la diferenciación celular, modulación de la reacción inmunitaria e inhibición de la replicación de agentes virales, incluidos los virus de las hepatitis B y C. de los diferentes interferones detectados de manera natural el interferón alfa se ha empleado sobre todo en el tratamiento de la hepatitis C. dos mecanismos complementarios median la actividad antiviral del IFN alfa; por un lado se induce un estado antiviral inespecífico en la célula infectada a través de la estimulación del sistema de la 2',5' sintetasa de oligoadenilato y las proteínas Mx, lo que lleva a la inhibición de la replicación viral y la inducción de inmunomodulación: activación de macrófagos, linfocitos T citotóxicos y células

asesinas naturales: por otro estimula la producción de linfocitos T colaboradores tipo 1, con lo cual se intensifica la reacción inmunitaria del huésped contra el virus .

Después de la administración del IFN alfa se verifican 2 fases en la cinética viral. En la primera fase (primeras 24 a 48 hrs), la carga viral declina como un reflejo de la inhibición de la replicación viral y la degradación del virus libre. En la segunda fase la declinación es más lenta y se relaciona con células infectadas. El genotipo determina la tasa de eliminación viral. Las pendientes de la carga viral son más pronunciadas en sujetos infectados con genotipos diferentes del 1 (genotipo 2 y 3) y la diferencia es estadísticamente significativa. Lo anterior se ha confirmado para el IFN alfa y su versión pegilada.

La actividad farmacológica del IFN alfa aumenta al pegilar la molécula. La pegilación es el proceso mediante el cual una molécula inerte de polietilenglicol se une de forma covalente a una proteína. El proceso incrementa el peso molecular de la proteína y la torna menos inmunógena. Además genera una absorción sostenida, una depuración lenta y consecuentemente, un incremento de la vida media farmacológica sin afectar las propiedades originales de la molécula. Los interferones alfa convencionales tienen una vida media de aproximadamente 6 hrs. En los esquemas convencionales de administración (3 veces por semana) las concentraciones plasmática fluctúan de modo significativo, desde elevadas luego de la aplicación hasta niveles indetectables. Lo anterior puede producir, en situaciones clínicas habituales y de acuerdo con los estudios de cinética viral, caídas de la replicación viral durante las fases de alta concentración de interferón y rebotes de la replicación viral durante las fases de indetectabilidad. En contraste los interferones pegilados se administran una vez por semana y alcanzan después de varias aplicaciones, concentraciones plasmáticas estables que logran mantenerse durante todo el ciclo de aplicación.

Dos interferones alfa pegilados se han aprobado para su uso en diferentes partes del mundo: peg-interferón alfa-2a y peginterferón alfa-2b(12).

Ribavirina.

Es un análogo nucleósido sintético con actividad antiviral que se absorbe con rapidez después de su administración oral. Alcanza su máxima concentración al cabo de 1.5 hrs y tiene un amplio volumen de distribución. La Rib se fosforila dentro de las células y forma trifosfato de ribavirina (principal metabolito). El trifosfato de ribavirina no puede transportarse fuera de la célula a menos que se desfosforile, proceso que ocurre con suma lentitud. En los eritrocitos, la Rib alcanza altas concentraciones (60-70 veces después de múltiples dosis) y se fosforila pero a diferencia de lo que sucede con la células nucleadas, su única vía de eliminación es la lisis celular, ya que los eritrocitos carecen de las enzimas que promueven su desfosforilación. Por otro lado afecta la respiración oxidativa y disminuye la vida media de los eritrocitos. El efecto combinado de hemólisis y reducción de la vida media de los glóbulos rojos explica la anemia consecuente.

Después de la administración de 1200mg diarios (600 mg cada 12 hrs) de Rib se alcanza una concentración plasmática estable al cabo de 4 semanas. Su vida media de eliminación después

de múltiples dosis es de 298 horas (vida media después de dosis única: 79hrs), lo cual releja una eliminación lenta de compartimientos no plasmáticos.

En individuos con depuración baja de creatinina (10-30ml/min), los estudios farmacocinéticos demuestran incrementos de tres veces en los valores del área bajo la curva en comparación con los controles (depuración de creatinina mayor a 90ml/min) esto se explica posiblemente por una reducción de los volúmenes de distribución, depuración renal disminuida e incremento de de anticoncepción y prolongarse hasta 6 meses posterior a la suspensión de ribavirina(16).

Los predictores de respuesta pretratamiento son: genotipo y la carga viral pretratamiento (23). Los pacientes con genotipo no 1 tienen mejor respuesta y carga viral menor de 600 000. Otros factores que se han relacionado son dosis de peginterferón y ribavirina, sexo femenino, edad menor de 40 años, peso menor de 75 kg (10.23), ausencia de resistencia a insulina (26), transaminasas elevadas y ausencia de cirrosis o fibrosis en puentes por biopsia. En pacientes con hepatitis C crónica el grado de esteatosis y fibrosis ha mostrado relación con el índice de masa corporal. La esteatosis puede ser un importante cofactor en la aceleración de la necrosis y fibrosis. (27)

La obesidad un factor de riesgo modificable puede tener un efecto deletéreo en la respuesta al tratamiento con interferón pegilado o interferón convencional (4). En la Universidad de Toronto se realizó en 2002 un estudio donde encontraron que un índice de masa corporal elevado es un factor independiente de respuesta a tratamiento; el estudio duró 3 años, retrospectivo, concluyeron que el índice de masa corporal mayor a 30 kg/m² es un predictor negativo en el tratamiento de la hepatitis C crónica.(25)

Definición de respuesta terapéutica:

La medición de la carga viral es útil para predecir la respuesta a tratamiento y la probabilidad de suspensión del mismo. (8)

Respuesta viral rápida: a las 4 semanas de tratamiento no hay RNA viral detectable. (22)

Respuesta viral temprana: es la manera de detectar a los pacientes no respondedores, ya que si no hay un descenso de 2 logaritmos o más a las 12 semanas hay relación con la no respuesta en pacientes vírgenes al tratamiento con genotipo 1. (8)

La respuesta viral sostenida se define como la eliminación del virus del suero a los 6 meses de la interrupción del tratamiento, es un marcador indirecto excelente de la resolución de la hepatitis.

La respuesta nula es cuando a las 12 semanas no hay descenso de 2 log. (22)

Contraindicaciones para el tratamiento:

Absolutas: insuficiencia renal, embarazo, enfermedad cardíaca (cardiopatía isquémica, arritmias), enfermedades psiquiátricas y enfermedad hepática descompensada (ascitis, encefalopatía, colestasis, coagulopatía).

Relativas: biometría hemática con hemoglobina menor a 12 gr/dl, plaquetas menores de 70 000/mm³ y neutrófilos menores de 1500/mm³. Enfermedad autoinmunitaria (psoriasis, colitis ulcerativa, enfermedad celiaca, lupus eritematoso, púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica, artritis reumatoide), uso activo de alcohol o drogas, enfermedad neurológica grave.
(6,7)

MATERIAL Y METODOS

Una vez obtenido el consentimiento informado con apego a las normas establecidas por el comité de ética de nuestra institución, se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de hepatitis C del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos sometidos a tratamiento convencional con interferón pegilado y ribavirina, excluyendo los pacientes que no tuvieran diagnóstico de infección crónica por VHC, con contraindicaciones para el tratamiento, y con embarazo. Y eliminando los pacientes que no hayan aceptado tratamiento para la infección crónica por VHC.

Llevamos a cabo un estudio observacional, longitudinal, descriptivo, prospectivo, analítico de casos y controles que se desarrolló de abril de 2010 a abril de 2011 y se incluyeron a 64 pacientes.

Al final de la recolección de los datos, se analizaron con el paquete estadístico (SPSS) versiónpara windows en español. Las variables.....se analizaron..... con una prueba (s)....., . El tamaño de la muestra se calculó a conveniencia.

Aspectos éticos: no existe conflicto de intereses de ningún tipo al ser un estudio descriptivo y observacional con medicamentos que están dentro de cuadro básico de la Institución

RESULTADOS

Se estudiaron 64 pacientes con diagnóstico de infección crónica por VHC de abril de 2010 a abril de 2012.

DISCUSIÓN

.....Nuestro estudio demostró que

CONCLUSIONES

GRAFICAS

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA

Por medio de la presente _____ autorizo al hospital y al Dr. Héctor David Varela Escobedo, acceder a la información de mi expediente para realizar la investigación llamada: "Falla en la respuesta al tratamiento convencional en pacientes con infección crónica por VHC co-infectados por citomegalovirus atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos". He sido informado ampliamente del tipo de estudio y los fines para los que se destinarán los resultados de dicho trabajo.

Estoy de acuerdo, sin embargo no se excluye mi derecho a renunciar en la participación de dicho protocolo en el momento que lo decida.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del testigo

México Distrito Federal a de del 2011

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre:

Edad:

sexo:

Afiliación:

CMV: IgM:

IgG:

Genotipo

Carga viral

Respuesta al tratamiento:

BIBLIOGRAFIA

- 1 European Association for the Study of the Liver, EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology* 2011. Vol. 55; 245-264.
- 2 Noha G Bader El Din, et al. Human cytomegalovirus infection inhibits response of chronic hepatitis-C-virus-infected patients to interferon-based therapy. *JGH* 26. 2011; 55-62.
- 3 Ashraf Tabll et al. Assessment of human cytomegalovirus coinfection in Egyptian chronic HCV patients. *Virology Journal*. 2011, 8:343; 1-6.
- 4 Fernandez Rodriguez C.. Peginterferon plus ribavirina and sustained virological response in HCV related to cirrhosis: outcomes and factors predicting response. *American Journal of Gastroenterology* 2010 October.
- 5 Moayed Alavian S. The comparative efficacy and safety of peginterferon alpha 2a vs 2b for the treatment of chronic HCV infection: a meta analysis. *Hepatitis Monthly* 2010.
- 6 Mangia Alessandra, Tailoring of length of antiviral treatment for hepatitis C. *Gut Mayo* 2010.
- 7 Marc G. Ghany et al. AASLD Practice Guidelines. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C. *Hepatology*, vol. 49, No. 4, 2009; 1335-1374.
- 8 Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C Evidencias y recomendaciones. Gobierno Federal. IMSS-336-10. 1-62.
- 9 Tai Andrew, Treatment failure in hepatitis C: mechanisms of nonreponse. *Journal Hepatology* 2009.
- 10 Bayram A, Ozkur A, Erkilic S: Prevalence of human cytomegalovirus coinfection in patients with chronic viral hepatitis B and C: A comparison of clinical and histological aspects. *J Clin Virol* 2009, 45:212-217.
- 11 Bayram A, Özkur A, Erkilic S. Prevalence of human cytomegalovirus co-infection in patients with chronic viral hepatitis B and C: A comparison of clinical and histological aspects. *J. Clin. Virol.* 2009; 45: 212–7.
- 12 Savino Bruno *Annals of Hepatology* 2008 abril. The natural course of HCV infection and the need for treatment
- 13 Gandhi MK, Khanna R. Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. *Lancet. Infect. Dis.* 2004; 4: 725–38.
- 14 Razonable R, Burak K, van Crujnsen H et al. The pathogenesis of hepatitis C virus is influenced by cytomegalovirus. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 35: 974–81.

15 Cecilia S, Jay ANelson: Human Cytomegalovirus Latency and Reactivation - A Delicate Balance between the Virus and Its Host's Immune System. Intervirology 1999, 42:314-321.

16 Sleisenger Fordtran Enfermedades DiGestivas y Hepáticas octava edición Volumen 2 capítulo 76 pp 1681,1712

17 Méndez Sánchez Nahum, Uribe Esquivel Misael Conceptos actuales en Hepatitis C Mc Graw Hill