

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIDAD DE TESIS -CICS -**

INFORME FINAL DE TESIS

**QUENER MOISES SANDOVAL RAMIREZ.
CARNET # 9513971.**

INDICE.

	Pgs.
TITULO	03
I. INTRODUCCIÓN.	04
II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA.	06
III. JUSTIFICACION.	08
IV. OBJETIVOS.	10
V. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA.	11
A) CALIDAD DE VIDA.	11
DESCRIPCIÓN DEL SF-36	13
B) DEPRESION	15
DESCRIPCIÓN DE LA ESCALA DE ZUNG	22
C) HEPATITIS VIRAL C.	22
D) CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE CON VHC.	41
E) DEPRESIÓN Y HEPATITIS VIRAL C.	47
VI. MATERIAL Y METODOS.	49
1.- TIPO DE ESTUDIO.	49
2.- SUJETO DE ESTUDIO.	49
3.- UNIVERSO Y MUESTRA.	49
4.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.	49
5.- VARIABLES.	50
6.- METOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	51
7.- EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.	51
8.- PRESENTACIÓN DE RESULTADOS Y TX. ESTADÍSTICO	52
9.- ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACIÓN.	52
10.- GRAFICA DE GANT.	53
11.- RECURSOS.	54
VII. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS.	55
VIII. CONCLUSIONES.	67
IX. RECOMENDACIONES.	68
X. RESUMEN.	69
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	70
XII. ANEXOS.	74

TITULO:

Calidad de vida, percepción de riesgo y depresión en pacientes con hepatitis crónica por virus "C". Hospital General del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Unidad de Gastroenterología y Grupo de apoyo de la Asociación Guatemalteca del Hígado. Guatemala Abril de 2003

I. INTRODUCCION.

Se estima que a nivel mundial existe en la actualidad 500 millones de infectados con el virus de la Hepatitis C (VHC). Situación alarmante puesto que constituye una enfermedad con síntomas poco específicos, que se comporta como una epidemia silenciosa. Esta enfermedad en la mayoría de las ocasiones (85%), se vuelve crónica y sus complicaciones son graves a largo plazo puesto que puede evolucionar a cirrosis hepática y/o carcinoma hepatocelular. La enfermedad es causada por un virus de la familia Flaviviridae con un genoma ARN, identificado en 1987 por Michael Houghton y colegas.

La principal forma de transmisión de la enfermedad es la vía parenteral, por medio de transfusiones sanguíneas o hemoderivados; así como de contactos sangre-sangre y compartir agujas contaminadas, u objetos de uso personal (hojas de afeitar y cepillos dentales). Existe además la posibilidad de infección vertical, es decir madre-hijo y por medio de relaciones sexuales, aunque con escasa frecuencia.

El diagnóstico de la enfermedad suele realizarse casualmente como resultado de un chequeo o una donación de sangre. Cada año se diagnostica un gran número de casos que suelen ser de infecciones antiguas, aproximadamente la mitad de los pacientes infectados desconoce como adquirió la infección. En Guatemala fue en el año de 1993, cuando distintos bancos de sangre empezaron a utilizar métodos para la identificación de este virus en donadores de sangre, detectando que la incidencia de la enfermedad puede ser considera alta. En la actualidad se detectan pocos casos de hepatitis C aguda ya que la enfermedad es asintomática, las medidas preventivas como el descartar la sangre con anticuerpos para el virus de la hepatitis C y el uso de material médico desechable ha disminuido la transmisión.

La enfermedad presenta una serie de síntomas, signos de deterioro y/o daño hepático. Durante varios años, los estudios demuestran un deterioro significativo de la calidad de vida relacionada a la salud como consecuencia de la enfermedad crónica (3, 29). Se ha demostrado asimismo una fuerte relación entre hepatitis crónica por virus C, fatiga y síntomas depresivos. Aunado a esto, el tratamiento farmacológico, aparte de costoso, produce una serie de reacciones secundarias que alteran el ritmo de vida normal del paciente; afecta el estado físico y psicológico que se traducen en un deterioro de la calidad de vida y bajo rendimiento laboral.

Este estudio determina el grado en que la calidad de vida de los pacientes se afecta por la enfermedad, el nivel de riesgo que perciben respecto a la transmisión de la enfermedad y el grado de depresión que presentan, con el objeto de establecer lineamientos para la formulación de estrategias preventivas y terapéuticas que brinden una atención integral al paciente.

Se incluyó la totalidad de pacientes a quienes actualmente se les brinda atención en la consulta externa de la unidad de Gastroenterología del Hospital General de Enfermedades del IGSS y en el grupo de apoyo de la Asociación Guatemalteca del Hígado. Para determinar la calidad de vida, la recolección de la información se realizó por medio del cuestionario de captura de datos SF.36 y el cuestionario de la escala de Zung para la percepción de riesgo y depresión.

El análisis de los datos se realizó por medio de programas estadísticos que permitieron conocer el grado en que la calidad de vida se afecta en ocho dominios: Salud Física, Rol afectado por problemas físicos, Dolor corporal, Salud General, Vitalidad, Función social, Rol afectado por problemas emocionales y Salud Mental; dos Subescalas de salud física y de salud mental. Permitirá además determinar el grado que el paciente percibe respecto al riesgo de contagio y el nivel de depresión con la que viven(19, 27,29,34,54).

El 70% de pacientes presenta calidad de vida por debajo del nivel de la población general y un 30% con calidad de vida igual por encima del nivel ya mencionado. (media 43.98 ± 09.29) Pero al analizar por sexo, se encontró que la mayoría de mujeres (77%) tiene mala calidad de vida en comparación con los hombres en quienes únicamente el 62.5% presenta calidad de vida por debajo del nivel de la población general.

La subescala de salud física, en la población estudiada, presenta una media por debajo del nivel de la población general 41.95 ± 12.51 , situación en la que se encuentra el 64% de esta población y la mayoría pertenece al sexo femenino. Los pacientes en realidad no presentan alteraciones físicas evidentes, pero la percepción de su salud física afecta su estado y les limita la posibilidad de realizar actividades en forma satisfactoria.

La subescala de salud mental, también presenta una media por debajo del nivel de la población general 46.00 ± 09.02 estado en el que se encuentra el 58% de los pacientes, proporción ligeramente menor que los afectados en la subescala de salud física.

La importancia que el paciente le confiere al riesgo de transmitir el virus C se evaluó por medio del test de percepción del riesgo. Los resultados evidencian que el 78% de los pacientes posee niveles de información adecuados que les permite tener los cuidados necesarios, en su vida diaria, para disminuir el riesgo de transmitir la enfermedad. Esta percepción depende principalmente de la información que el paciente posee de la enfermedad y de su nivel educativo (11,38).

La depresión, como síntoma de afección emocional que el paciente percibe como consecuencia de su enfermedad, fue evaluada por medio del test de Zung. Un 36% de los pacientes presentó depresión, de éstos 22% presentó depresión importante o severa que amerita tratamiento intrahospitalario. Es importante mencionar que la mayoría de casos con depresión severa son del sexo femenino y mayores de 60 años.

Los pacientes que tienen hepatitis crónica por virus C presentan una calidad de vida deteriorada producto de las afecciones físicas y emocionales que la enfermedad presenta como la depresión. Afortunadamente la mayoría posee información respecto a la enfermedad que les permite incorporar a su rol diario actitudes que disminuyan su transmisión.

I. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.

Dentro del grupo de virus hepatotropos, el virus C es el que se caracteriza por producir una infección, en la mayoría de los casos con síntomas poco específicos, entre los que se incluyen fatiga, malestar general, náuseas, anorexia, fiebre, depresión, y ansiedad; pérdida de peso, mialgias y artralgias. Los síntomas si bien es cierto raramente son incapacitantes, causan un deterioro en la calidad de vida relacionada a la salud. Es más, simplemente etiquetándose como "portador de hepatitis " puede impactar y cambiar la percepción que el paciente tiene sobre su salud y su relación con el mundo. Esto trae como consecuencia, una disminución en la capacidad de desempeñar actividades cotidianas, entre las que se incluyen las laborales.

La evolución de la enfermedad es variable y se puede presentar como crisis aguda con resolución espontánea, fallo hepático fulminante, o lo que es peor y más frecuente, una evolución lenta y crónica que culmina con Cirrosis Hepática y Carcinoma Hepatocelular. Una vez se ha desarrollado cirrosis, los síntomas propios de esta fase de la enfermedad se manifiestan como fatiga severa, debilidad muscular, formación de cortocircuitos portosistémicos, hemorragia gastrointestinal superior e ictericia, no obstante, algunos pacientes con cirrosis permanecen estables la mayoría de ellos, presentan complicaciones, como hemorragia por várices esofágicas ó ascitis.

Recientemente se asocian estados de neuropatía central y periférica que alteran el estado psicológico de los pacientes, también se han reportado anomalías neuropsiquiátricas como depresión y desordenes en el estado de humor. Estos efectos, producto de las complicaciones de la infección por VHC, alteran profundamente la calidad de vida de los pacientes en todos los aspectos. Las alteraciones propias de la enfermedad se acentúan con el tratamiento farmacológico.

Las implicaciones físicas y psicológicas que acompañan a la infección por VHC, repercuten de manera negativa en la calidad de vida del paciente, en parte por la falta de comprensión por parte de familiares, amigos e inclusive el médico. El deterioro emocional principalmente la depresión provoca por si mismo problemas personales entre los que se incluyen: divorcio, pérdida de la carrera, pérdida financiera, pérdida de amistades y vida social. Situaciones que conllevan a sentimientos de suicidio e inclusive al mismo.

Las mediciones de calidad de vida relacionado a la salud incluye medidas del estado físico, función social, estado psicológico, capacidad funcional, sensación somática, y el sentido de bienestar general reflejado por el estado de salud.

Tradicionalmente los médicos se involucran principalmente en el manejo de enfermedades determinando los cambios clínicos y de los índices de laboratorio, así como el impacto de las intervenciones o de una enfermedad en la esperanza de vida, circunscribiéndose a veces a tratar enfermedades y no pacientes. Este abordaje no incluye los sentimientos del paciente y la percepción que éste tiene acerca de la enfermedad. Últimamente, se busca enfocar e identificar cómo los pacientes perciben su enfermedad y cuantifican el impacto en sus vidas. Se trata de evaluar ahora la salud global del paciente y su bienestar, puesto que el fenómeno salud-enfermedad no es únicamente un fenómeno de orden biológico, sino que tiene profundas implicaciones

sociales, además y debido a la falta de conocimiento y confusión que rodean los síntomas y tratamientos del VHC, es necesario que los pacientes, la comunidad médica y el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social cooperen para desarrollar una relación diferente (21,22,23,41,43,48,49,57).

III. JUSTIFICACION.

En Guatemala estudios realizados en diferentes hospitales para determinar la prevalencia de hepatitis C (VHC), demostraron que para 1994 ésta fue de 3.5% en donadores de sangre, de 11.2% en politransfundidos y de 40% en pacientes hemofílicos. También se ha calculado que alrededor del 2% de la población general esta infectada por el VHC (29, 51).

La enfermedad, en su forma crónica, además de los trastornos físicos inherentes a la misma, provoca alteraciones depresivas que agravan aún más la ya deteriorada condición física y emocional del paciente. Es indudable que la hepatitis C conlleva cambios tanto biológicos como psicosociales que implican modificaciones en las capacidades adquiridas e innatas de quien la padece, dando por consiguiente percepciones individuales de calidad de vida según el estado psicológico, económico, social, y del entorno actual, determinado por la distancia existente entre el estado actual de salud del paciente y el deseado, aunque en ocasiones se traduce estrictamente al efecto que se produce en el costo beneficio que se obtienen al aplicar determinadas medidas terapéuticas.

Es necesario conocer la calidad de vida de un paciente con una enfermedad crónica ya que, además de proporcionar elementos para una atención más integral, permite evaluar la funcionalidad y el éxito terapéutico así como las implicaciones éticas de someter a pacientes a rigurosos esquemas de tratamiento farmacológico, como en el caso de la hepatitis crónica por VHC en la que se utiliza Interferón como tratamiento de elección. Más importante aún es que permite evaluar el impacto que la enfermedad tiene en la vida de los pacientes y la forma en que ellos la perciben. Las mediciones de la calidad de vida son de importancia obvia, tanto para el paciente como para los sistemas que cuidan de la salud. De esa manera se obtiene información que permite enfocar y desarrollar metodologías de intervención y de esta forma reducir el impacto de esta enfermedad sobre la calidad de vida.

Existen diversos estudios sobre calidad de vida los cuales se han realizado en países industrializados en donde la salud se toma como prioridad en las políticas estatales. Estos demuestran que la calidad de vida está disminuida en los pacientes con Hepatitis crónica por VHC, pero estos no son de gran utilidad para nosotros debido a que fueron realizados en pacientes que viven situaciones de vida y estructuras sociales y económicas muy diferentes a las nuestras. A pesar de lo anterior hasta ahora no existen estudios que determinen la calidad de vida de los pacientes con Hepatitis crónica por VHC.

También es necesario conocer el grado de depresión con la que viven estos pacientes, ya que en la literatura médica se ha reportado un alto porcentaje de sentimientos y conductas suicidas en pacientes que se sienten incomprendidos y poco apoyados.

La hepatitis C es una enfermedad transmisible, y los pacientes que la padecen deben conocer las formas de transmisión y cómo prevenirla. Actualmente, en nuestro país no existen estudios que hayan determinado la percepción que tiene el paciente

respecto al peligro que supone portar el VHC, por lo que es necesario conocer cómo abordan los pacientes el riesgo de ser transmisores de la enfermedad y qué importancia le confieren a las medidas preventivas.

Guatemala, es uno de los países donde el estado invierte menos en salud y sólo destina cinco o seis dólares por persona/año a la salud pública, comparado con los 4,000 dólares que países desarrollados le dedican, estas diferencias se traducen en una precaria atención a los pacientes en instituciones públicas, y un sistema de salud que no logra satisfacer las necesidades más urgentes, lo cual aunado a la ya difícil condición económica en la que día a día subsisten los pacientes, dan como resultado malas condiciones de vida y por consiguiente de salud que influyen grandemente en deteriorar la calidad de vida.

Por todo lo anterior es necesario determinar en qué grado la Hepatitis crónica por virus "C" afecta la calidad de vida de los pacientes, el grado de depresión con la que estos viven y la percepción que tienen respecto al riesgo de contagio de la enfermedad, ya que estos conocimientos son indicadores que orientan la formulación de estrategias y políticas para una mejor y más integral atención del paciente, y prevención de la transmisión de la enfermedad, que debe ser el objetivo hacia el cual debemos encauzar todos los esfuerzos políticos, económicos, institucionales, sociales y culturales en relación con la salud (12, 29, 34, 35,51).

IV. OBJETIVOS.

General:

Describir la calidad de vida, percepción de riesgo y el nivel de depresión en pacientes con Hepatitis crónica por virus C.

Específicos:

- 1.- Descubrir como perciben los pacientes el riesgo que tienen de transmitir la enfermedad.
- 2.- Investigar el grado de depresión que presentan los pacientes con Hepatitis crónica por virus C.
- 4.- Relacionar la calidad de vida y nivel de depresión en los pacientes con la enfermedad.

V. MARCO TEORICO:

A. CALIDAD DE VIDA:

La calidad de vida relacionada a la salud representa la forma en que el paciente percibe los efectos funcionales de una enfermedad y de su terapia consecuente.

Aunque mejorar la calidad de vida es un aspecto implícito al que tendemos los seres humanos, es hasta los últimos años cuando es abordado como tema de discusión en el campo teórico y en la práctica profesional.

El término calidad de vida fue mencionado por primera vez por Pigou en 1920, en un libro sobre la economía y el bienestar, el apoyo gubernamental para la clase baja y el impacto que tenía en sus vidas, así como en el sistema financiero nacional. En 1949 Karnofski junto con Burchenal rompen con las aproximaciones convencionales de la época, al proponer una escala de valoración del pronóstico y evolución de los enfermos tratados con quimioterapia. En la actualidad dicha escala se continúa usando como instrumento de evaluación de calidad de vida relacionada a la salud.

En los años posteriores la Organización Mundial de la Salud amplió la definición de "salud" para incluir el aspecto físico, emocional, y social. Fue hasta en el año 1977 cuando el término calidad de vida ingresó al index médico después de varios escritos y discusiones sobre el tema. Se habían descuidado hasta entonces no sólo indicadores reales de bienestar, sino todos los aspectos cualitativos relativos a la vida del hombre.

El ingreso de este nuevo concepto en el mundo médico abarca distintas áreas de la salud que incluyen las psicológicas y sociales, vistas como distintas facetas que influyen en la persona, sus experiencias, creencias, expectativas y percepciones.

Uno de los objetivos de tratar a los pacientes debe ser permitir que ellos se sientan bien de manera que les permita desarrollarse bien en sus actividades diarias. Muchos médicos y los investigadores clínicos reconocen la importancia de incorporar calidad vida relacionada a la salud en su práctica clínica rutinaria ahora y en los estudios de investigación clínicos (36, 48,50).

A. 1. Definiciones:

La Organización Mundial de la Salud, basada en estudios multiculturales por medio de su grupo de trabajo en calidad de vida, la define como "La percepción de individuo, de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses" Todo ello complementado con la salud física, psicológica, el estado de independencia, las relaciones sociales los factores ambientales y las creencias personales (5,36).

Un enfoque social sobre calidad de vida nos propone la CEPAL al definirla como "La capacidad que posee el grupo social ocupante de satisfacer sus necesidades

con los recursos disponibles en un espacio natural dado. Abarca elementos necesarios para alcanzar una vida humana decente." Comprometiendo esfuerzos para el desarrollo, fruto del trabajo de la organización social de la tecnología y del uso del medio ambiente; Tomando como factores determinantes un empleo estable, digno y bien remunerado y adecuados niveles de salud(50).

La calidad de vida, dada sus múltiples dimensiones, refleja la situación actual de su estado de vida y de sus perspectivas, incluyendo el estado funcional biológico, social, psicológico, estado moral y del entorno. Es decir comprende todos aquellos aspectos de las condiciones de vida de los individuos o del grupo social sus necesidades y la medida en que éstos se satisfacen. No comprende únicamente satisfacciones materiales, más bien de aspectos de la vida relacionados con el desarrollo personal y de la autorrealización en un ecosistema equilibrado (35).

Existen múltiples aspectos de la vida, por el cual la Organización Mundial de la Salud define los siguientes tópicos que, aunque no son universales, es necesario para explicar sus componentes.

1. La calidad de vida puede ser expresada en términos de distancia entre la posición de un paciente y sus objetivos.
2. El paciente debe definir sus metas u objetivos lo bastante claros para estimar la distancia a que se encuentra de ellos.
3. La relación entre la enfermedad y la calidad de vida no es lineal.
4. La medida de la calidad de vida está sujeta únicamente a las dificultades inherentes a la medida de las emociones (35).

El grupo de trabajo de la Organización mundial de la Salud identificó a través de estudios en todo el mundo, 10 factores que influyen en el nivel global de la calidad de vida de un individuo.

1. Sentimientos Positivos
2. Actividades de la vida diaria
3. Energía y fatiga.
4. Sentimientos Negativos
5. Capacidad de trabajo
6. Autoestima
7. Actividades de ocio
8. Relaciones personales
9. Dolor y molestias (discomfort)
10. Sueño y Descanso.

Podemos señalar que mejorar la calidad de vida es un propósito hacia el cual debemos encauzar toda actividad política, económica, institucional, social y cultural; es una meta que nos propone el desafío de construir una sociedad que brinde a todos sus integrantes las mejores condiciones (deseables y posibles) para la plena realización individual y social, tanto en el terreno espiritual como en el material. Vincula factores objetivos y subjetivos relacionados con el proyecto personal de vida de cada uno de nosotros, su objetivo es configurar un nivel suficiente para llevar una vida social, cultural y económicamente digna, una vida verdaderamente humana: lo que depende de

las particulares circunstancias socio-culturales que definen a la comunidad y de las aspiraciones, deseos y propuestas de sus integrantes (12).

A. 2. Medición de la Calidad de Vida:

Las características de abstracción y multidimensionalidad, hacen de la calidad de vida un aspecto imposible de medir de forma directa. Son los componentes los que dan sentido a la vida. Se miden las áreas de la vida. Aun así, los componentes mismos poseen a su vez facetas distintas, subáreas o subcomponentes de los cuales es necesario ofrecer una panorámica cuando se pretende cuantificar la calidad de vida.

En los últimos años ha aumentado el interés por los estudios de calidad de vida en la investigación médica. Hace 20 años únicamente se publicaban 300 estudios anuales, probablemente por la dificultad que surge al investigar estos campos puesto que se trata de medir percepciones subjetivas. Actualmente el número de estudios en este campo de la medicina equivale a diez veces más. En el banco de datos de Medline sobre "la calidad de vida", para el años 1978, 1988 y 1998 se obtienen 273, 715 y 3135 artículos publicados, respectivamente.

Se han desarrollado varias pruebas, genéricas y específicas, que pretenden medir aspectos diferentes de Calidad de Vida. Típicamente, la medición de la calidad de vida ha involucrado el desarrollo de encuestas que se diseñan para evaluar la percepción del paciente sobre la enfermedad y el impacto en su vida. Es inherente reconocer la dificultad que se tiene en la interpretación de estas encuestas, puesto que se intenta cuantificar percepciones subjetivas, por ello en el sistema de captura de datos SF-36 para calidad de vida relacionada a la salud, se tiene en cuenta dos tipos de acercamientos: el acercamiento descriptivo y el de valoraciones de utilidad. Las valoraciones descriptivas intentan describir ampliamente en un individuo las diferentes dimensiones que conlleva el vivir con una enfermedad. Típicamente, este es el tipo de valoración que se esfuerza por describir a una persona en el ámbito físico y mental. La forma corta del SF-36 (de una semana) es típica de este tipo de valoración; está bien validada, y ampliamente usada en numerosos estudios sobre hepatitis crónica. El problema con el cuestionario SF-36 radica en que es genérico y no específico para una enfermedad. Los esfuerzo tienen que dirigirse a diseñar una encuesta específica sobre calidad de vida de los pacientes con hepatitis crónica por virus C. Las valoraciones de utilidad tiene por objeto determinar cómo los pacientes valoran su estado de salud (7, 9, 31, 41, 53,54).

A. 3. Descripción del SF.36:

El Cuestionario de calidad de vida relacionado a la salud SF-36 es una encuesta de salud diseñada en el año de 1992 por Ware y Sherbourne, en el Health Institute, New England Medical Center, de Boston Massachusetts, en principio fue desarrollado para determinar resultados de intervenciones médicas. Desde entonces ha tenido un proceso de desarrollo, validación, y adaptación a distintas culturas, siguiendo un protocolo común en los quince países que participaron en el proyecto

internacional de adaptación del cuestionario (International Quality of Life Assessment –IQOLA-).

Actualmente el SF-36 tiene una aplicación mucho más amplia, y se usa para medir el estado de salud general de las poblaciones; así como para comparar la salud de pacientes con diferentes enfermedades. Es un instrumento capaz de medir la calidad de vida tanto de individuos con entidades patológicas como saludables.

El SF-36 está compuesto por ocho dominios ó dimensiones, que miden las actividades cotidianas en su totalidad, incluyendo actividades físicas sociales, el bienestar, la energía, la fatiga y la salud mental.

El SF-36 contiene 36 ítems que abarca 8 dominios, evalúa:

1. Función Física: Grado en el que la falta de salud limita las actividades físicas de la vida diaria, como el cuidado personal, caminar, subir escaleras, levantar o transportar cargas, y realizar esfuerzos moderados e intensos. (10 ítems).
2. Rol físico: Grado en el que la falta de salud interfiere en el trabajo y otras actividades diarias, produciendo como consecuencia un rendimiento menor del deseado, o limitando el tipo de actividades que se puede realizar o la dificultad de las mismas. (4 ítems).
3. Dolor corporal: Medida de la intensidad del dolor padecido y su efecto en el trabajo habitual y en las actividades del hogar. (2 ítems).
4. Salud General: Valoración personal del estado de salud, que incluye la situación actual, las perspectivas futuras y la resistencia a enfermar. (5 ítems)
5. Vitalidad: Sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento (4 ítems).
6. Función Social: Grado en el que los problemas físicos o emocionales derivados de la falta de salud interfieren en la vida social habitual. (2 ítems).
7. Rol Emocional: Grado en el que los problemas emocionales afectan al trabajo y otras actividades diarias, considerando la reducción del tiempo dedicado, disminución del rendimiento y del esmero en el trabajo. Grado en que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias (3 ítems).
8. Salud mental: Valoración de la salud mental general, considerando la depresión, ansiedad, autocontrol, y bienestar general. (5 ítems)

Existen dos versiones del Cuestionario de Salud SF-36: la estándar, en la que el período recordatorio es de 4 semanas, y la aguda, en la que el período recordatorio es de 1 semana. El sistema de puntaje del SF-36 tradicionalmente es de forma que cuanto mayor es la puntuación obtenida, mejor es el estado de salud (54).

El Norm Based Scoring(NBS) crea una manera simple de interpretar y comparar los resultados de los ocho dominios de salud que abarca el cuestionario SF-36. El SF-36 originalmente utiliza un sistema de puntuación de 0-100, produciendo un perfil de salud con altos y bajos en los 8 dominios de salud. Esto hizo que la

comparación entre los distintos conceptos de salud sea difícil. Por ejemplo, un valor de 80 puntos en la función física, demuestra de manera indirecta un valor de 80 puntos para vitalidad. Sin embargo, 80 puntos para la función física evidencia estar debajo de la norma general, mientras que 80 puntos de vitalidad esta considerablemente por arriba de la norma general en la población americana.

El NBS (por sus siglas en inglés) del SF-36 regulariza el sistema de puntuación para cada uno de los ocho dominios con una media de 50 y una desviación estándar de 10 en la población general. La ventaja de NBS es su fácil interpretación. Puesto que al interpretar no es necesario determinar las normas para cada uno de los ocho dominios, en NBS todos los puntajes por debajo de 50 pueden interpretarse como anterior ó debajo de la norma de la población general. Las desviaciones normales para cada dominio son iguales a 10 (48, 53,54).

B. DEPRESION:

B. 1. Definición:

Etimológicamente el término depresión se deriva del latín: Depremio = hundimiento, estado de melancolía que hace perder el ánimo; y Sión = languidez postración, anonadamiento, abatimiento.

Dada la experiencia cotidiana de la depresión ¿cómo se reconoce una enfermedad depresiva? Las caídas de ánimo son una experiencia normal y corriente que se suele dar como reacción a circunstancias adversas, para la mayoría de nosotros la vida tiene altibajos, pero suaves y de corta duración. Los sentimientos apropiados de tristeza parecen tener una finalidad, al igual que el dolor físico, que es la señal que emite el cuerpo para moderar la actividad y tomar medidas correctivas. La tristeza es el instrumento que utiliza la mente para hacer que nos paremos y analicemos lo que ha ido mal, primer paso hacia la aceptación de la pérdida. Otro tipo de manifestación normal es la alteración del humor, estos cambio de ánimo leves y apenas perceptibles, son normales.

La depresión surge cuando los sentimientos de tristeza son graves y de duración prolongada. Esto significa que la diferencia entre depresión normal y anormal se establece por cuestión de grado de tristeza que la persona experimenta y según las consecuencias que tenga en el sueño o el apetito y el cambio que se aprecia en la propia estimación de esta persona y en su actitud hacia la vida.

El autor Kolb define la depresión como un tono afectivo de tristeza que se manifiesta desde un abatimiento ligero o sentimientos de indiferencia hasta una desesperación en grado extremo. El paciente deprimido proyecta su sentir en el ambiente que le rodea, el cual refleja su actitud de tristeza ante la vida. Se siente rechazado y piensa que nadie lo quiere y su depresión llega al grado de afectar su atención, concentración y memoria.

La sensación de depresión frecuentemente se identifica como una melancolía pasajera que se siente por situaciones triviales como por ejemplo por un día nublado y lluvioso o cuando se está resfriado. Es muy frecuente que los acontecimientos que se cree van a ser felices, terminan con un sentimiento de tristeza, lo que sucede en los días de fiesta como navidad, año nuevo, etc. Esta sensación de tristeza puede experimentarse tanto en pérdidas como en ganancias, pero cuando se manifiesta un problema de conducta desadaptada mucho más grave que la melancolía pasajera que todos sentimos alguna vez se considera que existe una depresión, la cual generalmente comienza con una reacción ante un acontecimiento de la vida real, como una pérdida, un suceso estresante o muerte de un familiar cercano (28,38).

B. 2. Etiología:

Existe una serie de teorías que explican el posible origen de la depresión, probablemente cada una de ellas puede contribuir de forma simultánea para el apareamiento del síndrome depresivo.

B. 2. a. Teoría Biológica:

Esta teoría sustenta su explicación sobre la depresión afirmando que es debido a genes hereditarios de los padres o alguna disfunción biológica (hereditaria a no hereditaria).

B. 2. b. Teoría de las Catecolaminas:

Esta teoría es uno de las más aceptadas. Su explicación parte al observar que los pacientes tratados con reserpina por un tiempo prolongado, como tratamiento para la hipertensión, provocaba estados depresivos. La reserpina produce un vaciamiento de las aminas cerebrales: Noradrenalina, dopamina y serotonina. Por otro lado la Iproniazida, un inhibidor de la monoaminaoxidasa (IMAO), produce estados de euforia al aumentar la cantidad de neurotransmisores al inhibir la enzima que los degrada. Aumentando en consecuencia la cantidad de noradrenalina, dopamina y serotonina en el cerebro.

Se deriva entonces que un aumento de noradrenalina, dopamina y serotonina a nivel del sistema nervioso central, provoca estados de euforia y su disminución provoca estados depresivos.

B. 2. c. Teoría del Aprendizaje:

Esta teoría afirma que la depresión surge como consecuencia de un reforzamiento inadecuado o insuficiente, o una incongruencia o falta de relación entre el reforzamiento y determinadas clases de conducta. En general ésta teoría percibe la depresión como consecuencia de un pobre reforzamiento social, incluyendo dinero prestigio y amor.

B. 2. d. Teoría psicodinámica.

Las explicaciones más antiguas de la teoría psicodinámica, afirman que la depresión es una reacción que resulta de la angustia que se experimenta ante la pérdida grande, real o imaginaria. Muchos de los trastornos depresivos surgen como una reacción ante situaciones que simbolizan la pérdida de algo amado.

Según Sarason y Sarason, la depresión fue el primer trastorno descrito por Freud en que la causa principal fue la emoción y no el deseo sexual.

Los individuos que sufren pérdidas, separaciones o privaciones de afecto en la primera etapa de su vida, pueden responder con conductas depresivas, que son manifestaciones regresivas hacia la conducta característica de la etapa infantil. En algunas personas persisten las defensas infantiles como negación, proyección y las formaciones reactivas obsesivas y no están capacitados para responder ante una pérdida con suficiente madurez social. La pérdida se percibe como un rechazo y esto da origen a la ira. Al no tolerarse la ira, se reprime y se dirige hacia adentro, hacia el propio yo, haciendo que el individuo se sienta y parezca culpable, indigno y deprimido (11, 28, 38,56).

B. 3. Clasificación:

Se ha propuesto una serie de clasificaciones para la depresión, la mayoría de ellos dicotómicos y basados en supuestos etiológicos. Entre ellos se encuentran las distinciones Unipolar/bipolar, endógeno/reactivo, neurótico/psicótico y primario/secundario. Exceptuando la dicotomía unipolar/bipolar, las demás dicotomías no han sido incluidas en la clasificación actual que incluye la depresión mayor, la bipolar, unipolar y la distimia entre otras. Para fines del presente estudio se describe una clasificación basada en rasgos clínicos.

B. 3. a. Depresión Reactiva:

Es la forma más común de depresión puesto que no es más que una prolongación de los sentimientos normales de pesar que siguen a una pérdida de cualquier naturaleza. Cuando los sentimientos de pesar se agravan o prolongan, hasta el punto en que la persona la encuentra superior a lo que está acostumbrado o capacitado a soportar, se cae en depresión.

En general, la persona que sufre una depresión reactiva suele sentirse abatida, ansiosa, frecuentemente enfadada o irritable, con tendencia a estar más decaída en las últimas horas de la tarde y con dificultades por conciliar el sueño.

B. 3. b. Depresión Neurótica:

En las personas que sufren repetidamente depresiones reactivas se suelen detectar dificultades de la personalidad, que entorpecen tanto su capacidad para resolver los problemas de la vida como para aguantar el impacto emocional que implican estos problemas. Se ha llamado depresiones neuróticas a estos cambios de ánimo.

Existen varios tipos de personalidad propensos a depresiones neuróticas, sin embargo, dos de ellos merecen la atención. Uno es el perfeccionista obsesivo que percibe la vida de una forma precisa y rígida. Este tipo de personalidad es demasiado exigente consigo mismo y con los demás, cualquier decepción aunque por trivial que sea así como el fracaso en alcanzar sus expectativas, resulta en sentimientos de culpa estados de malhumor y depresión.

El otro tipo de personalidad con propensión a depresión neurótica es el individuo excesivamente pasivo que evita constantemente hacer valer sus derechos y opiniones. Le aterroriza el conflicto y como desea agradar a todo el mundo, le resulta muy difícil decir que no y acaban por perjudicarse por sí mismo.

Ocultos los sentimientos heridos y al cabo de los años, la acumulación de resentimientos se desborda en forma de depresión, ansiedad o ataques de pánico.

B. 3. c. Depresión Endógena:

En su forma pura el que la sufre es incapaz de explicar el cambio de ánimo ya que se presenta de manera repentina, es insensible a las buenas noticias y en general está más ansioso que el que aguanta una depresión reactiva. Este tipo de depresión se manifiesta con sensación de inutilidad y desesperación, desconfianza de si mismo y poca autoestima.

B. 3. d. Depresión Maniaca:

Las características de este tipo de depresión son similares a la depresión endógena excepto por los ataques de euforia con los que se alterna. Los primeros síntomas de esta depresión incluyen: entorpecimiento de la capacidad de discurrir junto con la falta de concentración, pérdida del entusiasmo, apatía, sentimiento de desesperación, indecisión, sentimientos melancólicos pasados, pérdida del interés, falta de iniciativa.

B. 3. e. Depresión Secundaria:

Este tipo de depresión se manifiesta por cambios de humor como consecuencia de enfermedades físicas o mentales. La más común es probablemente la depresión que sigue a una gripe. También suele producirse depresión con muchas otras infecciones virales, anemias. Deficiencias vitamínicas, trastornos tiroideos u otras glándulas (28,56)

B. 4. Cuadro clínico:

Frecuentemente se manifiesta en dos formas: Cuando los síntomas son fácilmente identificables en la conducta y apariencia de paciente. Y cuando el paciente manifiesta su necesidad de ayuda a través de la enfermedad física, y con frecuencia asiste al médico para tratar las molestias físicas, incluso niegan tener una depresión. En estos casos el diagnóstico es más difícil por tratarse de una depresión enmascarada. Los síntomas de depresión mayor son un humor deprimido casi todo el día, la mayoría de las veces; falta de gusto o interés en la mayoría de las actividades; un cambio importante en los patrones de sueño y apetito; agitación o lentitud psicomotora; fatiga; sentimiento de inutilidad o de culpa de forma excesiva e inadecuada; falta de concentración; pensamientos recurrentes sobre la muerte o el suicidio.

Para hacer un diagnóstico de depresión, estos síntomas deberán haber durado un mínimo de 2 semanas. El diagnóstico de depresión en personas con hepatitis crónica puede ser difícil debido a los problemas inherentes en la posibilidad de distinguir entre los síntomas biológicos o físicos de la depresión, y los síntomas de la enfermedad misma o de los efectos tóxicos secundarios del tratamiento. Esto es especialmente verdadero en los individuales que reciben tratamiento activo o los que tienen enfermedad avanzada.

Los síntomas cognoscitivos, tales como culpa, inutilidad, desesperanza, pensamientos de suicidio y la falta de gusto en las actividades cotidianas, son probablemente los más útiles en el diagnóstico de depresión en las personas con hepatitis crónica por virus C. Los síntomas cognoscitivos se expresan en forma de pensamientos repetidos y meditativos tales como: "Yo mismo me lo busque", "Dios me

esta castigando", "Estoy defraudando a mi familia" y expectativas fatalistas respecto al pronóstico, a pesar de indicios realistas en su contra. Estos pensamientos pueden predominar o pueden alternarse con pensamientos más realistas y aun seguir produciendo mucha tensión. Algunos individuos comparten libremente sus pensamientos negativos; para otros, la familia podría estar consciente de ellos. Otros pacientes no comparten voluntariamente esos pensamientos .

La sintomatología depresiva puede ser dividida en cuatro grandes grupos: trastornos Afectivos; Trastornos Intelectuales; Trastornos conductuales y Trastornos Somáticos (28,38,56).

B. 4. a. Trastornos Afectivos:

Generalmente empiezan con un estado de indiferencia hacia situaciones o circunstancias que antes despertaban interés. El paciente se siente vacío, muerto, todo lo que antes parecía interesante, ahora parece insignificante y sin sentido, todo se torna vacío y frío. Su actividad disminuye y su estado de ánimo es triste, puede tener accesos de llanto, se vuelve pesimista e inseguro, y un problema pequeño le parece una gran montaña. A menudo el paciente siente miedo, que a veces no sabe diferenciar, ni explicar y que puede ser real o irracional. La ansiedad se presenta en una forma muy variable, frecuentemente aparece en la mañana y mejora conforme avanza el día. También puede presentarse la irritabilidad y ésta altera las relaciones interpersonales.

B. 4. b. Trastornos Intelectuales:

Las funciones intelectuales son las menos afectadas en la depresión, pero pueden presentarse síntomas como sensopercepción disminuida y el paciente no responde bien a los estímulos por una mala captación de los mismos. Sus respuestas a las preguntas se retardan, son breves y monosilábicas. Algunos padecen disminución de la memoria y baja capacidad de atención y concentración, que se presenta en el deprimido como un síntoma de inhibición. El paciente es incapaz de mantener la atención y concentración durante mucho tiempo porque se distrae con facilidad.

Las ideas de culpa o de fracaso son muy frecuentes en la depresión y se manifiestan por una autoevaluación e incapacidad de enfrentamiento. Los se culpan severamente por transgresiones pequeñas y a veces este síntoma puede manifestarse hasta con delirios. También se presentan pensamientos obsesivos de acontecimientos pasados o de problemas específicos, que torturan al paciente frecuentemente.

B. 4. c. Trastornos Conductuales:

Las alteraciones en la conducta son una consecuencia de las alteraciones en la esfera afectiva e intelectual. La actividad y la productividad de la persona empiezan a disminuir y aquellos que solían ser buenos trabajadores empiezan a bajar su rendimiento laboral, descuidan su arreglo personal y sus obligaciones en el hogar, etc. Se debe tomar muy en cuenta el riesgo de suicidio en todas las formas de depresión, para prevenirlo. En el deprimido este síntoma es muy frecuente, como consecuencia de sus sentimientos de culpa, pobreza, desesperanza e inutilidad; acaso para reunirse con sus seres queridos fallecidos o para castigar a los vivos. Por lo tanto, se debe decidir si el paciente amerita hospitalización para ser vigilado. Algunos pacientes se vuelven alcohólicos o drogadictos, probablemente para disminuir su ansiedad.

B. 4. d. Trastornos Somáticos:

Estos síntomas son con frecuencia el motivo de consulta del paciente, manifestando molestias físicas. A este cuadro se le denomina como depresión enmascarada. Los pacientes regularmente van de médico en médico para sanar sus dolencias que regularmente están relacionadas con el sistema nervioso central, el aparato gastrointestinal, el sistema cardiovascular o el sistema músculo esquelético. Los síntomas frecuentemente se inician con trastornos del sueño, que puede ser insomnio, un despertar constante o dormir más de lo normal. Hay trastornos del apetito y la persona come poco o irregularmente a veces puede comer compulsivamente. Con frecuencia presenta trastornos del aparato digestivo que se manifiestan por estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos o sensación de flatulencia. Se presentan trastornos del deseo sexual, en la mujer se manifiesta como alteraciones en el ciclo menstrual y en el hombre con impotencia sexual. Entre los trastornos cardiovasculares se pueden mencionar la taquicardia, la disnea suspirosa etc. Se pueden presentar otros malestares como cefalea, lumbalgias, dolores torácicos, espasmos abdominales y otras alteraciones poco definidos (11, 28,56).

B. 5. Medición de la depresión:

Durante muchos años se ha medido la depresión a través de cuestionarios o formularios que cuantifican las manifestaciones conductuales de los trastornos afectivos entre los que se incluye el síndrome depresivo, a fin de comprender de una mejor forma la base sobre la que se sustentan los distintos tipos de mediciones estudiaremos como se han venido desarrollando en la historia humana.

Las llamadas escalas de evaluación, valoración, apreciación o si se prefiere de una manera más precisa y global: de medición, así como las entrevistas psiquiátricas pueden considerarse como un avance reciente en la larga historia de los intentos por entender las enfermedades psiquiátricas. Los trastornos mentales denominados y tipificados en nuestra época como orgánicos, esquizofrénico, ansioso-angustiosos, depresivos, neurótico, etc, llevan milenios afectando a la humanidad. Lo que ha venido variando tanto bajo una mirada histórica, como clínica, han sido los marcos de observación, comprensión, significación, interpretación y explicación y por supuesto sus consecuencias prácticas, en la evolución constante de este modelo médico, científico y clínico. Sería preciso remontarnos al Corpus Hipocrático y a los textos platónicos, junto con los fragmentos conservados de los físicos pre-socráticos, para encontrar los primeros intentos de denotación y designación de las enfermedades mentales de la Grecia clásica, cuya influencia persistiera hasta el siglo XVII europeo.

En épocas posteriores; Platter (1536-1614), establece cuatro grandes grupos que retrospectivamente pueden considerarse como correspondientes a deficiencia mental y demencia, alteraciones de la conciencia, psicosis y agotamiento mental; realizando también varias subdivisiones que incluyen la descripción de los síntomas, causas y tratamiento. En 1621, Paolo Zacchias (1584-1654) publica su obra acerca de Cuestiones Médico-legales, en la que exponía un nuevo sistema de clasificación.

Durante el siglo XIX se desarrolla la neuropsiquiatría con los alienistas clásicos de Bayle a Broca y de Charcot a Wernicke; la psicología experimental con Wundt. Ya en el siglo XX se constituye por una parte la psicometría clínica y teórica con Galton, Binet, Simon, Catell y lo que podría denominarse “psicopatología cuantitativa”. Desde

hace medio siglo se ha incrementa el interés y se van desarrollando y aplicando cada vez los primeros inventarios de la personalidad, como los de Catell, Hathaway y Mckinley, Eysenck; de tal manera que la psiquiatría clínica va teniendo una orientación preferentemente clínica-cualitativa. Mientras que otros van intentando aplicar la medición y medida para una posterior cuantificación en neuropatología, neuropsiquiatría y neuropsicología.

Es importante definir tres términos elementales en psicometría y psicopatología cuantitativa clínica: Medir es aplicar o atribuir números o símbolos a realidades empíricas (fenómenos, objetos, relaciones) según reglas ya determinadas; la medida es relativa, aproximada e indirecta. Cuantificar es representar mediante un sistema numérico las modalidades o relaciones de un atributo. Escala de medida es la norma o conjunto de reglas del que nos servimos para asignar números o símbolos a las realidades empírica (fenómenos, objetos, relaciones). Las escalas de evaluación clínica forman parte de las denominadas, categorías numéricas o categorías ordinales.

Con objeto de unificar la terminología psicológica clínica y psiquiátrica, se propone que los términos de rating scale sean traducidos por escala de medida, y se consideran sinónimas las habituales traducciones de: "escala de evaluación, apreciación, valoración", etc.

Por otra parte y a partir de Van der Ven (1980) se pueden resumir las características básicas comunes a los modelos de escalamiento de la manera siguiente:

1. Todos los modelos de escalamiento, tanto determinísticos como probabilísticos y los objetos psicológicos (estímulos, sujetos o alternativos de respuesta) pueden ser ordenados sobre uno o varios continuos o "rasgos" subyacentes.
2. Los modelos imponen restricciones sobre los datos, según el tipo de restricciones, y se dividen en determinísticos y probabilísticos.
3. Cada modelo de escalamiento se relaciona con un conjunto de datos representados por observaciones codificadas (11,32,38).

B. 5. a. Escalas de medida para los trastornos depresivos:

Las escalas de evaluación clínica para los trastornos afectivos en general y los depresivos en particular han sido construidas sobre la base de trabajar en poblaciones adultas y con las categorías y criterios de depresiones habituales en esta población.

Aunque pueden ser aplicados a partir de la adolescencia, no debe olvidarse la recomendación de establecer parámetros de referencia para cada etapa de la vida.

Durante los últimos 30 años han surgido numerosas escalas de cuantificación de el síndrome depresivo entre los que se encuentran: Escala de Hamilton para la depresión (1960); Inventario para la depresión de Beck, (1961); Escala para la depresión de Zung (1965) Lista de adjetivos para evaluación de la depresión de Lubin (1967); Escala de balance afectivo de Bradmun (1969); perfil del estado de animo de McNair, Lorr y Droppleman (1971); Escala de depresión para estudios epidemiológicos de Radloff (1977); Escala de depresión diseñada de Montgomery y Asberg (1979); Escala para depresión de Carroll (1981); Inventario sintomatológico breve (Derogatis & Spencer, 1982) (32).

B. 6. Descripción de la escala de depresión de Zung:

El Dr. William W. K. Zung publicó por primera vez en 1965 la Escala para la Automedición de la Depresión EAMD. Destinado a medir cuantitativamente la depresión. Ésta escala mide y detecta la depresión de manera rápida y fiable, tiene la ventaja de ser un cuestionario sencillo y fácilmente comprensible y no requiere de mucho tiempo para su aplicación. Además esta escala es relativamente independiente con respecto a factores de edad, educación, estado marital, sexual, inteligencia, ingresos económicos familiares y situación social del paciente. Las preguntas están diseñadas de tal manera que cualquier persona pueda contestarla.

El cuestionario consta de 20 items organizados en los aspectos: afectivo, fisiológico, y psicológico; Para cada item existen cuatro posibles respuestas predeterminadas de las cuales el paciente contestará una de acuerdo a su caso. A las respuestas cualitativas se le confiere un valor numérico de 1 – 4 puntos. El valor más alto muestra el signo o síntoma más manifiesto. Los valores se suman y la calificación obtenida es convertida al índice AMD (ver anexo 2), formando una puntuación continua que va de 25 a 100. La calificación mínima a obtener es de 20 puntos.

Interpretación:

Puntaje	Interpretación
25-49	En límites normales
50-59	Depresión leve
60-69	Depresión moderada
70-100	Depresión severa

La escala está constituida de manera que la persona menos deprimida y con menos molestias tenga el puntaje más bajo en la escala. Y la persona más deprimida y con más molestias tenga el puntaje más alto.

El test está protegido. De manera que el paciente no podrá discernir alguna tendencia en sus respuestas porque la mitad de las declaraciones están redactadas de manera sintomáticamente positivas y la otra mitad sintomáticamente negativas. Se omite una posible columna cuyo encabezado sería “nunca”, para que se pueda elegir respuestas significativamente mensurables. Además, se utiliza un número par de columnas para impedir la posibilidad que el paciente marque una columna central con el fin de dar una apariencia de promedio (11,32).

C. HEPATITIS VIRAL “ C ”:

C. 1. Definición:

Es la inflamación y/o necrosis del parénquima hepático, de evolución aguda, sub - aguda o crónica producida por un virus hepatotrópico de la familia Flaviviridae, posee un genoma ARN de tira única en sentido positivo con un tamaño de 55 nm. Fue identificado en 1987, por Michael Houghton y colegas que descubrieron parte del material genético de HCV. (Human C Virus). Este descubrimiento permitió el

desarrollo de pruebas para descubrir los anticuerpos específicos. Los primeros test (ELISA) disponibles en 1989 empleaban solo proteína para descubrir los anticuerpos y producían una proporción significativa de falsos positivos y falsos negativos. La prueba de anticuerpo esta disponible desde 1990.

Cada año se diagnostican un gran número de casos que suelen ser de infecciones antiguas al haber recibido una transfusión de sangre o derivados sobretudo antes de la década anterior, aproximadamente la mitad de los infectados desconoce la forma en que la adquirió. Apenas se detectan casos de hepatitis C aguda ya que las medidas profilácticas tales como desechar sangre VHC+ y el uso de material médico desechable ya están implementadas; sin embargo las otras formas de infección como el compartimiento de agujas en drogadictos, objetos personales como hojas de afeitar, cepillos dentales etc constituyen la principal fuente de infección (1,9,26).

C. 2. **Epidemiología:**

La organización Mundial de la Salud estima que el 3% de la población mundial se encuentra infectada con el VHC. Alrededor de 170-200 millones de personas alrededor del mundo están infectadas con el virus, incluyendo 9 millones en Europa y 4,5 millones en EE. UU. Cifras que incluyen ambas formas clínicas: cirrosis e infección hepática aguda. Se espera en los próximos años un aumento significativo del número de personas infectadas.

La tasa de prevaencia en donantes de sangre sanos va de 0.01% a 0.02% (UK) y norte de Europa, 1% a 1.5% en Europa del sur, y 6.5% en parte ecuatorial de África. En USA, la prevaencia de hepatitis C crónica es de 1.8%. En México la prevalencia oscila en zonas geográficas pero en general se mantienen entre 0.47% a 1.47%. (30,44)

La prevalencia de la infección por el VHC es variable, según la zona geográfica y los diferentes grupos de riesgo. En nuestro país, no existen muchos estudios dirigidos específicamente a determinar la frecuencia de la infección en la población general, pero todo indica que la mayoría de portadores tienen antecedentes de haber sido transfundidos o que padezcan de alguna enfermedad donde continuamente reciben hemoderivados como parte del tratamiento. Estos pacientes muestran en general un 12% de anticuerpos positivos, sin embargo al hacer la relación con el número de transfusiones recibidas se determina que los pacientes que reciben más de 6, presentan Anti VHC+ hasta en un 21%.

En grupos específicos como pacientes con Leucemia presentan 9% AntiVHC+, en pacientes con anemias crónicas (Hemolítica o hipoplásicas) un 12%, en hemofílicos un 40% y en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRCT) bajo tratamiento sustitutivo 10.2%.

A partir de estimaciones indirectas en donantes de sangre, de órganos o de estudios específicos, se puede asumir una prevalencia cercana al 2%, aumentado conforme avanza la edad.

En nuestro medio, se considera que las transfusiones pueden ser responsables de menos del 2% de los pacientes infectados, aunque es un factor en claro descenso a partir del momento en que se controlan las donaciones, como demuestran los estudios

más recientes en incidencia. Por el contrario, el uso de drogas por vía parenteral es un factor de riesgo responsable de hasta un 40% en los estudios de prevalencia. Si se analizan ciertos grupos de riesgo, todavía el impacto es mayor. Por ejemplo, los pacientes infectados por el VIH y que son adictos a drogas parenterales, en su práctica totalidad están coinfectados por el VHC, los pinchazos accidentales (agujas no desechables, personal sanitario, tatuajes, etc.) son responsables del 2-4% de los casos actuales.

También es posible la transmisión no percutánea, pero es claramente menos eficiente. Se estima que la vía sexual (en sentido amplio) podría ser responsable de un 5%, si bien es difícil deslindar el efecto concreto atribuible a las prácticas sexuales de otros factores, como la convivencia o el compartir objetos que hayan podido estar en contacto con la sangre. El contagio madre-hijo es otra vía posible, cuyo efecto sobre la prevalencia podría estimarse en un 5%, si bien existen factores de riesgo añadidos. Por ejemplo, en las mujeres coinfectadas por el VIH, el riesgo de transmisión es del 10%, pero varía si la gestante está bajo tratamiento antirretroviral o no. La posible transmisión intra-parto, o por la lactancia materna, no está suficientemente aclarada y es motivo de investigación. Como puede apreciarse, queda un 40% al menos de los casos en los que no es posible encontrar un factor de riesgo concreto. Éstas infecciones, denominadas esporádicas, constituyen una característica típica de la infección por el VHC.

Existen datos epidemiológicos que sugieren que los trabajadores de la salud corren mayor riesgo que el público en general principalmente por el manejo de agujas y jeringas; Pero estudios revelan que la prevalencia de hepatitis C es baja en trabajadores de la salud. Desde 0.28% en Londres, hasta 2.6% en México (6,10,16,20,23,29,30,33,35,52).

C. 3. Características del Virus de la Hepatitis (VHC):

Tras su identificación y caracterización en 1989 se ha reconocido como la causa mayor de las hepatitis no A- no B. (NANB) y una causa importante de las hepatitis crónicas. No se ha podido infectar cultivos celulares y el único animal de experimentación útil es el chimpancé. El hecho más notable de las infecciones por VHC es su capacidad para persistir aún en presencia de una buena respuesta inmune humoral y celular del huésped, debido tanto a la alta tasa de mutaciones (quasiespecies) que facilita mecanismos de escape, como a la elevada producción y aclaramiento de viriones de VHC, la cual se produce a un ritmo de 10^{12} viriones/día, con una vida media del virión de 2,7h.(6,44)

El VHC posee un genoma ARN de tira única y en sentido positivo. El genoma del virus comprende aproximadamente 9,450 nucleótidos y produce un polipéptido viral de alrededor de 3,011 aminoácidos. El polipéptido viral es lisado en proteínas estructurales y no estructurales. Las primeras incluyen Core, E1 y E2/NS1 y las segundas a NS2, NS3, NS4A, NS5A, NS5B, NS5C.

El material genético del virión está rodeado por una cápside icosaédrica (core) y una envoltura que contiene 2 glucoproteínas, E1 y E2. Las partículas virales tienen 50 nm aproximadamente de diámetro y el core en torno a los 30 nm. Tanto el tamaño como la organización genómica del VHC guarda semejanza con la de los flavivirus; debido a esto, el International Committee for the Taxonomy of Viruses ha propuesto que este virus sea asignado dentro de la familia Flaviviridae. El RNA funciona como

mensajero y su traducción conduce a un precursor polipéptido a partir del cual se producen las distintas proteínas funcionales, estructurales y no estructurales, por la acción de proteasas celulares y de codificación vírica. Los genes estructurales (core, C; envoltura, E1 y E2), están localizados en la zona próxima al extremo 5' del genoma, mientras que los genes no estructurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) son adyacentes a 3'. Los extremos 5' y 3' son secuencias no codificadoras.

La porción 5'-UTR, también conocida como 5'-NCR (non-coding region) se inicia con una región de unas 341 bases que precede el codón de arranque de la poliproteína. Esta secuencia, muy bien conservada, con analogías de superiores al 98% entre todas las cepas hasta ahora secuenciadas, probablemente contiene importantes lugares para la traducción, replicación y ensamblaje del genoma. Su principal función es permitir la unión del ribosoma de la célula huésped al RNA vírico en la estructura conocida como IRES (internal ribosome entry site). La región codificadora del VHC termina en un único codón final seguido por la región no codificadora 3'-URT, de 27-51 bases

Las distintas proteínas codificadas del VHC se les adjudican distintas funciones. El gen C codifica una proteína de la nucleocápside; los genes E1 y E2 codifican las proteínas de la envoltura del virión, conteniendo numerosas zonas de glucosilación. La proteína de E2 se desdobra en dos proteínas, la E2 y la P7. Se supone que ésta última tiene un papel importante en la maduración de la glucoproteína y en el acoplamiento del virus. Los genes NS2 y NS3 son componentes de la proteasa NS2-3, siendo la NS3 también componente de la proteasa-serina, NTPasa y helicasa. La proteína codificada por NS4A actúa como cofactor de la proteína-serina de NS3. La función de la p27 derivada del gen NS4B aún es desconocida. Del gen NS5A no se conoce mucho aunque parece estar involucrado en la resistencia al Interferón, y la proteína NS5B tiene actividad de polimerasa de RNA dependiente de RNA (1,6,23,45,52).

Una característica muy importante del VHC es la variabilidad genética, o heterogeneidad en las secuencias genómicas y, por lo tanto, de las proteínas codificadas. Esta característica tiene implicaciones en la patogenicidad y persistencia del virus, diseño de vacunas, selección de mutantes resistentes durante el tratamiento, y diseño e interpretación de los métodos diagnósticos. Además, da lugar a una población de genomas con variantes del RNA conocida como quasiespecies. Es decir, que un solo aislamiento del VHC, comprende muchos millones de secuencias diferentes pero íntimamente relacionadas. El genoma viral de una quasiespecie difiere en un 1 a 2%.

Sin embargo, la variabilidad genética no parece ser igual en todas las áreas del genoma, hay unas partes del genoma que están bien conservadas, mientras que otras muestran distintos grados de variabilidad. En la región codificadora, los genes de envoltura E1 y E2, sobre todo la secuencia de este último, conocida como zona hipervariable HVR1, muestran la mayor variación genética, mientras que el gen de la proteína core es la más altamente conservada. La 5'-UTR y porciones de 3'-UTR también están conservadas. La región HVR1 es, probablemente, el mayor epítipo de neutralización del VHC y las mutaciones que se acumulan en ésta región permiten al virus evitar la neutralización contribuyendo al establecimiento de infecciones persistentes, y en la respuesta deficiente al tratamiento con Interferón (6,19,20,25,45,46,52).

C. 4. Fisiopatología:

En el cuadro crónico de hepatitis C, las células hepáticas son infectadas y dañadas por el VHC. Produciendo escaras de tejido fibroso que reemplazan a las células hepáticas dañadas, por lo cual se pierde progresivamente la función hepática causando fibrosis.

A medida que la fibrosis continúa el hígado se vuelve cirrótico, condición que se caracteriza por producción de cicatrices internas que rompen la estructura normal del hígado. Las células no dañadas se multiplican y forman nódulos de regeneración que son irrigadas inadecuadamente y como resultado de ello la función hepática empeora aún más. Cuando el hígado se vuelve cirrótico, una alternativa es el trasplante hepático. En realidad una de las causas más comunes de trasplante hepático en USA es el deterioro funcional hepático causado por una cirrosis. Sin embargo el virus continúa en la sangre y luego del trasplante, el nuevo órgano reinicia el proceso cirrótico, haciendo necesario proseguir con el tratamiento antiviral(21,43).

El incremento de los niveles sanguíneos de ALAT indica un daño hepático existente. El incremento de este parámetro puede ser un indicador de VHC o también de alguna otra hepatitis viral o daño hepático por ingesta excesiva de alcohol. Aproximadamente el 50 % de los pacientes con VHC crónica tienen los niveles de ALAT normales o levemente elevados mientras manifiestan una infección con VHC seria. Por ello el parámetro único de los niveles de ALAT no son adecuados para evidenciar hepatitis C, siendo recomendable la utilización de otros test específicos para su detección.

No todos los pacientes que continúan con elevadas tasas de carga viral continúan con niveles elevados de ALT. En la mayoría de los estudios, aproximadamente un tercio de pacientes infectados con VHC crónica tiene suero con niveles de ALT normal, y en otros los niveles de ALT se comportan intermitentemente anormales y pueden fluctuar extensamente con el tiempo. Estos pacientes han sido llamados " portadores de VHC saludables". Las biopsias de pacientes con VHC y niveles de ALT normales revela la existencia de hepatitis crónica en virtualmente todos los pacientes, éstos tienen la enfermedad de manera subclínica y su pronóstico puede ser excelente.

Hasta ahora no existe buena correlación entre los niveles altos de ALT y la severidad de la enfermedad con datos histológicos a comparar. El seguimiento a largo plazo, sin embargo, sugiere que la mayoría de los pacientes con enfermedad progresiva que desarrolla cirrosis, presenta elevaciones de ALT marcadamente altas; esto, sin embargo, puede que sea intermitente (19,46).

Estudios epidemiológicos previos sugerían que podía existir una relación entre la infección por VHC y una serie de enfermedades que afectan las glándulas salivares entre las que se encuentran la sialadenitis crónica y el síndrome de Sjögren's, sin embargo hasta el momento no se había demostrado que el VHC estuviera infectando las células de las glándulas salivares de estos pacientes. En esta línea, recientemente un grupo de investigadores españoles de la Fundación para el Estudio de las Hepatitis Virales ha demostrado la presencia del VHC en células de la boca, en la saliva de pacientes infectados por este virus y las células que constituyen las glándulas salivales.

Utilizando la técnica de hibridación in situ estos investigadores han demostrado que en los pacientes con anticuerpos positivos al VHC, este virus infecta a las células epiteliales de las glándulas salivales y además se multiplica en ellas. Es importante

señalar que el porcentaje de células epiteliales infectadas variaba desde un 25% hasta un 48% si bien el porcentaje de células infectadas por VHC en el hígado es mayor, variando desde un 4,8% hasta un 87,6%. Este hallazgo implica que la glándula salival es otro tejido alternativo que infecta el VHC. La importancia de este descubrimiento radica en la posibilidad de utilizar este tipo de células que son fáciles de cultivar en el laboratorio) para infectarlas con VHC y poder estudiar el proceso de infección y multiplicación del virus algo que, hoy por hoy, no puede hacerse al no haberse encontrado un sistema de cultivo del VHC en el laboratorio. Además, se podrían emplear estas células infectadas en el laboratorio para el estudio de nuevas alternativas terapéuticas para tratar la hepatitis C.

Es importante destacar que la saliva no contiene virus C y por lo tanto, no se puede transmitir la enfermedad por este medio. Esto se debe probablemente a enzimas que existen en la saliva que rompen el virus C transformándolo en inocuo e incapaz de infectar.

Por otra parte, la hepatitis C puede provocar alteraciones hormonales en las mujeres que generen irregularidades en sus períodos menstruales, en especial cuando se están experimentando síntomas severos de la enfermedad. No se aconseja el uso la píldora a base de estrógenos como método anticonceptivo, siendo preferible utilizar únicamente progesterona o la Depo - Provera. Para aquellas mujeres que debido a la menopausia están tratándose con hormonas, se considera que es mejor utilizar parches que tomar píldoras (3,17).

C. 5. Historia natural de la infección:

La evolución de la enfermedad puede verse afectada adversamente por muchos factores, especialmente por el consumo de alcohol, características del virus (genotipo y carga viral), coinfección con otros virus, y otros factores indeterminados.

Como regla general la infección aguda es asintomática en el 90-95% de los casos; poco habituales (10%) y escasamente graves. La variante de hepatitis C fulminante es poco frecuente pero de consecuencias catastróficas para el paciente. Se trata de la presencia de encefalopatía hepática en las primeras dos semanas después de la aparición de ictericia, tomando los niveles de factor V de coagulación menor del 50% como un marcador de fracaso hepático agudo severo. La presencia de las anteriores características después de 2 semanas pero antes de los tres meses se denomina fallo hepático sub-fulminante. No se sabe si un genotipo específico pueda ser implicado con esta forma agresiva de la enfermedad.

Aunque la resolución definitiva de la enfermedad es posible (10 - 15 % de los casos), La secuencia clásica incluye hepatitis aguda, hepatitis crónica, cirrosis y cáncer hepatocelular. Lo más frecuente en cualquiera de sus formas clínicas es la evolución a la cronicidad; 49% a 91% desarrollaran hepatitis crónica con una tasa de transmisión de 67%. De ellos, 80% permanecerán estables por muchos años, mientras que 20% a 30% sufrirá de cirrosis en los siguientes 10 a 20 años de establecida la infección. De éstos pacientes cirróticos, 75% morirán como resultado de su enfermedad del hígado, y el resto permanecerán estables y morirán por alguna otra enfermedad. El cáncer hepatocelular aparece en un 6.7% de casos, sobre todo después de una infección crónica de dos o tres décadas. Solo el 5% de los pacientes con este tipo de tumor sobrevive 5 años.

La práctica repetida de biopsias hepáticas muestra una gran heterogeneidad entre los pacientes infectados crónicamente por VHC. En algunos casos las lesiones se mantienen estables durante años, en otros empeoran progresivamente y en otros alternan fases de empeoramiento y de mejoría. La progresión a cirrosis, parece producirse de forma gradual, por lo que la proporción de pacientes cirróticos aumenta con el paso de los años.. No se han comprobado diferencias claras en la evolución entre los pacientes con hepatitis por VHC adquirida por transfusión y la de adquisición esporádica.

El riesgo de complicaciones en la fase crónica de la enfermedad es variable en función de la distribución geográfica de la población estudiada: En Alaska donde existen muchos casos de cáncer hepático, no suele existir casos de infección por VHC en los afectados, mientras que en España el 75% de los pacientes con carcinoma hepatocelular son seropositivos en virus VHC, también existe esta evidencia en el resto de los países del Sur de Europa y Japón. Sin embargo la relación precisa entre infección crónica por VHC y carcinoma hepatocelular no ha sido aún definida, aunque se puede concluir que existe un riesgo en desarrollar cáncer hepático en enfermos crónicos por VHC, aumentando el riesgo a un 50% si el portador de VHC ha desarrollado una cirrosis hepática, lesión que en sí misma puede ser considerada precancerosa. También existen estudios que buscan la relación entre cáncer hepático y la coinfección VHC y VHB (16,18,37).

Por otra parte, 25% de pacientes con la infección crónica de VHC tendrán enfermedad asintomática con pruebas de función hepática persistentemente normales e infección histológica generalmente benigna. Por lo tanto, VHC puede dar lugar a una enfermedad benigna que nunca cause daño significativo del hígado o bien fibrosis progresiva del hígado que conduce a cirrosis, al cáncer de hígado y a la muerte.

Las proporciones de recuperación espontánea (aclaración del virus)es variado. En adultos con VHC postransfusional la proporción de la recuperación espontánea era 24%; En niños con leucemia, 29%; en el estudio irlandés Rhogam 45%, y en niños alemanes con VHC relacionados a múltiples transfusiones la proporción era de 45%. las conclusiones de éstos estudios advierten que ;1) hay una recuperación espontánea más alta de la que se cree; 2) hay un resultado favorable en 64% de pacientes que desarrollan hepatitis C, con recuperación o el desarrollo de enfermedad benigna estable; 3) los resultados severos se desarrollan en menos de un tercio de pacientes que desarrollan enfermedad crónica progresiva y de ellos sólo entre 7-15% desarrolla cirrosis. La enfermedad en la población infantil tiene una evolución benigna siendo su mayoría asintomática, infrecuentemente de forma agresiva.

El incremento de la tasa de progresión de fibrosis en los pacientes con hepatitis C se ha asociado a: edad mayor de 40 años al momento de la infección, consumo diario de alcohol de mas de 50g. Y género masculino. La evolución de la enfermedad se acelera y agrava si existe en el paciente enfermedad coexistente como infección por VIH, o bien hepatitis B.

La gran mayoría de los pacientes con hepatocarcinoma asociado al VHC padecen cirrosis. Sin embargo, aproximadamente un 3% de los hepatocarcinomas se desarrollan sobre hígados no cirróticos, A pesar de la ausencia de integración de este virus estos datos lo hacen pensar en la existencia de un efecto oncogénico directo del VHC. El intervalo entre la infección por VHC y la aparición del hepatocarcinoma es de 7 a 25 años.

Estudios recientes evalúan la potencial asociación entre factores genético moleculares del VHC y la actividad de telomerasa hepática en el desarrollo de hepatocarcinomas, demostrando una elevada tasa de actividad de la telomerasa independientemente del grado histológico de la enfermedad, del genotipo viral y de la carga viral. Su detección temprana podría contribuir al diagnóstico precoz del hepatocarcinoma, con potenciales implicaciones pronósticas.

La razón de la alta propensión a desarrollar una condición crónica permanece sin determinar, aunque probablemente a consecuencia de la diversidad genética, VHC tenga la capacidad de escapar la vigilancia inmune del portador, conduciendo a una alta tasa de infección crónica. Es posible que la mutabilidad del virus pueda permitirle evadir las respuestas inmunes del portador, o bien, que ciertos componentes de la respuesta inmune puedan ser inadecuados. Por ejemplo, la neutralización de anticuerpos en la fase aguda el VHC tiende a ser débil y transitoria, y la producción de interferón endógeno parece estar atenuada. Ni en la fase aguda, ni posteriormente, el ARN vírico es integrado en el genoma anfitrión. Estudios relacionan al genotipo 1b con la enfermedad en su forma más severa. El factor más importante que influye en la progresión de infección de HCV es uso del alcohol. Mientras la ingestión del alcohol excesiva y infección de HCV pueden independientemente causar cirrosis, la exposición combinada tiene un efecto sinérgico. Esto sucede especialmente cuando al ingestión de alcohol es más de 50-125 gramos/ día. La coinfección con VHB también puede acelerar progresión de la enfermedad. El virus del inmunodeficiencia humana (VIH) aumenta el nivel de viremia de HCV y es asociado con progresión más rápida de enfermedad. La inmunosupresión asociado con agammaglobulinemia y trasplante.

Para terminar, es posible que la aparición de mutantes que escapan a la vigilancia del sistema inmune explique en muchos casos la persistencia de la infección. Es así mismo posible que la infección por variantes genéticas con distinta capacidad aparecidas en el curso de la infección crónica bajo la presión del sistema inmune o adquiridas en el momento del contagio, pueda contribuir a explicar la marcada variabilidad evolutiva de la infección crónica por VHC (1,4,10,21,22,24,39,42,43,47).

C. 6. **Síntomas y Signos:**

El curso clínico de la hepatitis C es inconstante. No hay una definitiva historia natural de la enfermedad, sino un espectro clínico ancho de formas de presentación de la enfermedad.

Como regla general la primoinfección es asintomática y las formas agudas suelen muy raras y escasamente graves. El período de incubación se estima entre 2 y 26 semanas aunque en el 80-90% de los infectados los síntomas aparecen entre las 4 y 10 semanas; la incubación de las postransfusionales es más corto. El cuadro clínico de la forma aguda es similar al de otras hepatitis, manifestando en algunos casos leve anorexia, náuseas, fiebre, enfriamiento, agotamiento, malestar en el cuadrante superior derecho. Solamente el 25% de los casos de infección hepática aguda por virus C desarrollan ictericia y el nivel de ALT generalmente es fluctuante, alcanzando su máximo nivel entre los 30 - 60 días postinfección y en coincidencia con la inflamación aguda del hígado. Cuadros más intensos no suelen ser habituales (5%) y dependen en gran parte de la dosis infectiva. Los síntomas de hepatitis agudas se resuelven, excepto los niveles de ALT que permanece elevado y HCV ARN que persiste.

La forma fulminante aunque muy poco frecuente se presenta con desordenes de la coagulación, hipertensión portal, fracaso renal, desordenes cardiovasculares y respiratorias, anomalías metabólicas, aumento de infecciones por bacterias y hongos, asterixis, confusión y coma.

C. 6. a. Infección crónica:

Los cursos que la enfermedad puede tomar no son típicos, y se puede comportar como de progresión rápida, de progresión lenta y no progresiva.

En la mayoría de los casos, los síntomas son poco específicos y cuando se manifiestan, el más común es fatiga, descrita como letargo, malestar, falta de energía o vitalidad y el cansancio fácil (70%). A menudo, es difícil determinar si la fatiga es atribuible a la enfermedad por si misma ó, algo más como la depresión, y ansiedad que experimenta el paciente por vivir con la enfermedad u otra condición médica.

Existen además otros síntomas como el dolor o malestar abdominal (20%), anorexia (15%); pérdida de peso (5%); nauseas, mialgias y artralgias. Los síntomas raramente son incapacitantes, pero ellos pueden causar una disminución en la calidad de vida.

La mayoría de los enfermos crónicos tienen hepatomegalia (70%) Esplenomegalia (20%). Existen también signos físicos como las spider naevi ("arañas" vasculares) en la piel, brazos y la parte alta del tronco, el eritema palmar es menos común que visto en otras causas de enfermedades hepáticas crónicas. Recientemente se ha asociado alteraciones de las glándulas salivales entre las que se encuentran la sialadenitis crónica y el síndrome de Sjögren's. La ictericia puede aparecer en estadios posteriores; Una vez se ha desarrollado cirrosis, los síntomas propios de esta fase de la enfermedad se manifiestan, como fatiga severa, debilidad muscular, formación de cortocircuitos portosistémicos, hemorragia gastrointestinal superior, ictericia, coluria, y prurito. No obstante, algunos pacientes con cirrosis permanecen asintomáticos hasta que presentan complicaciones mayores, como hemorragia por várices ó o ascitis. El incremento de toxinas en sangre, consecuencia de la mala función hepática puede provocar trastornos neurológicos e inclusive llegar hasta el coma.

También, como consecuencia de un estado crónico de hepatitis C, el paciente puede desarrollar hepatocarcinoma, que se manifiesta con dolor en la parte superior derecha del abdomen, acompañado generalmente de altas temperaturas y pérdida de peso. El área del estómago disminuye considerablemente debido al aumento del tamaño hepático.

Con independencia de la evolución histológica, que puede ser muy avanzada incluso en pacientes totalmente asintomáticos y con ALT normales, las manifestaciones clínicas de la hepatitis crónica por VHC se mantienen estables pero persistentes a lo largo de los años. La mayoría de los pacientes presentan síntomas poco específicos o con molestias menores que poco a poco se agravan hasta el grado de afectar en distintos grados para cada paciente, la capacidad de desarrollar las actividades cotidianas. En los pacientes que presentan menos síntomas o en los que el deterioro físico es importante el curso de la enfermedad es variable. Por lo que permanecer asintomático no garantiza una evolución favorable.

El espectro clínico de la hepatitis crónica por virus C también incluye varias manifestaciones extrahepáticas, entre las que encontramos: Crioglobulinemia mixta

y esencial. Las Glomerulonefritis Membranoproliferativa pueden ocurrir en asociación con crioglobulinemia. La infección crónica por VHC se relaciona en un 60-80% con la presencia de Porfiria Cutánea. La infección por VHC también ha sido asociada con úlceras corneales, síndrome de Sjögrens, liquen plano, fibrosis pulmonar idiopática y Artritis. La patogénesis de éstas manifestaciones en asociación con VHC aún es desconocido. Los auto-anticuerpos tiroideos, la tiroiditis de Hashimoto, e hipotiroidismo han sido asociados con hepatitis crónicas C predominantemente en mujeres (21, 22, 23, 39,43).

Existen además manifestaciones neurológicas. Se ha demostrado que el VHC es capaz de infectar los linfocitos y causar serios daños al sistema nervioso periférico y central (SNP y SNC). Sin embargo, las manifestaciones neurológicas de VHC han sido poco caracterizados e informados, en parte porque el virus ha sido identificado y estudiado durante apenas una década.

Se ha demostrado que VHC puede causar complicaciones neurológicas, pero la naturaleza exacta de cómo este virus pueda actuar y desarrollar la enfermedad sobre el sistema neurológica no es bien entendido. Los Fujita et al. Informaron un caso de encefalitis viral aguda con descubrimiento subsecuente de infección aguda por VHC. Se ha informado asimismo la presencia de HCV en líquido cefalorraquídeo (LCR) por medio de reacción en cadena de polimerasa cuantitativa. Y en la mayoría de los casos el genotipo viral en (LCR) corresponde al genotipo encontrado en el plasma, se postuló entonces que el virus en LCR era de origen del plasmático. El VHC llega al sistema nervioso central utilizando los monocitos infectados como vehículo de transporte para cruzar la barrera hematoencefalica.

La infección por el VHC a menudo es asociada con la presencia de Crioglobulinemia que causa numerosas enfermedades sobre el SNC incluso en ausencia de déficit hepático. Se presume que el mecanismo implica el desarrollo de una vasculitis que asociado con crioglobulinemia causa isquemias e infartos múltiples. Provocando distintos grados de encefalopatía que va de confusión, leves trastornos cognoscitivo-motores, hasta deterioro neurológico severo. Así como el desarrollo de Mielopatias.

El virus de la hepatitis C también ha sido asociado con anormalidades neuropsiquiaticas como depresión y desordenes en el estado de humor. Sin embargo, ha sido difícil diferenciar si estas alteraciones son propias de la enfermedad o complicaciones del tratamiento con Interferón. Thomas et al. En 1999 realizo un estudio que relaciona la fatiga crónica con infección por VHC. Realizando evaluaciones neuropsicologicas en tres grupos: En pacientes infectados por VHC, En pacientes con VHB crónica. Y en un grupo de pacientes sanos. El estudio demostró que únicamente los pacientes con infección por VHC presento anormalidades neuropsicologicas. Por otro lado la mayoría de estudios descritos en la literatura informa que las manifestaciones neurológicas de VHC es predominante sobre el sistema nervioso periférico y describe neuropatías dolorosas ó fibromialgias. El tipo más común de neuropatía periférica asociado a crioglobulinemia y VHC.

Bonetti et al informó en 1999 cinco pacientes con HCV con neuropatía periférica. En todos casos, se descubrió HCV en biopsia de fibras nerviosas periféricas por PCR. Estudios independientes informan que es el subtipo 1b de los VHC que mas se correlaciona con la neuropatía. Así como lesiones en el axon de las fibras nerviosas con desmielinización mínima y vasculopatias periféricas.

Estudios longitudinales que incluyen examen neurológico cuidadoso, en pacientes infectados con HCV son necesarios para comprender mejor sus efectos sobre el sistema nervioso. En los paciente coinfectados con VIH los efectos neurológicos son más acentuados y progresan de una forma más rápida (19,27,31,46).

C. 7. Métodos Diagnósticos:

El incremento de los niveles sanguíneos de ALAT indica un daño hepático existente, este parámetro puede ser un indicador de VHC o también de alguna otra hepatitis viral o daño hepático por ingesta excesiva de alcohol. Aproximadamente el 50 % de los pacientes con VHC crónica tienen los niveles de ALAT normales o levemente elevados. Por ello es necesario recurrir a técnicas avanzadas para diagnosticar la hepatitis C.

Podemos dividir las pruebas de diagnóstico en dos grupos:

- Las que ponen de manifiesto anticuerpos frente a diferentes antígenos constitutivos del virus o frente a proteínas producidas en su proceso de replicación. Su positividad indica que el paciente estuvo o está infectado el virus.
- Las que detectan componentes del virus y que por tanto, su positividad, es expresión de la presencia del virus y de infección.

C. 7. a. Detección de anticuerpos:

La variedad de proteínas producidas durante el proceso de replicación del VHC produce una respuesta serológica muy variada frente a él. No ha podido encontrarse una relación precisa entre los diferentes patrones de respuesta inmune y el estadio biológico o clínico de la infección. Únicamente sabemos con certeza que los anticuerpos frente al core (antígeno c22-c) y NS3 (c33-c) son los primeros en aparecer en los cuadros de primoinfección.

C. 7. b. Pruebas serológicas de rastreo:

Los métodos ELISA son los que están en uso. Contienen una mezcla de péptidos sintéticos o recombinantes, o una combinación de ambos, frente a los que se miden los anticuerpos IgG que tiene la muestra. Cuando se indica que un suero es reactivo con esta metodología se está diciendo que tiene anticuerpos frente a alguno o todos los antígenos empleados en la prueba pero no sabemos frente a cuál o cuales. Las pruebas serológicas han evolucionado con el tiempo mejorando su sensibilidad y especificidad. En la actualidad las diferentes marcas poseen diferentes mezclas de antígenos y son considerados de "3ª generación". Todas poseen antígenos derivados de la nucleocápside (c22-3), de la región no estructural NS3/NS4 (c33-c, c100-3. C200) y de alguna parte de NS5. Con el empleo de estas pruebas se ha acortado el periodo de ventana de las primoinfecciones a unas 4 semanas y en el 80% de los casos el paciente es seropositivo a la cuarta semana del comienzo de la enfermedad.

Un resultado positivo indica exposición al VHC. En la mayoría de los casos se correlaciona con la presencia de ARN-VHC en la sangre por lo que es un marcador de alto valor predictivo de infección viral. Esto es especialmente cierto con las reactividades elevadas de anticuerpos obtenidas con ciertas marcas de ELISA. En un 20-25% de los casos, indica también exposición pasada y curada.

C. 7. c. Detección de anticuerpos IgM:

Se ha detectado respuesta de tipo IgM contra el antígeno "core", NS3 y NS4, que habitualmente coincide en el tiempo con la respuesta de tipo IgG. La respuesta más intensa de IgM está dirigida contra el antígeno del "core" y en algunos casos es el primer marcador que aparece tras la infección por el virus. La duración de la respuesta de IgM es habitualmente breve pero es frecuente seguir detectándola en la fase crónica de la enfermedad. En cualquier caso no se ha demostrado que la determinación de IgM anti-VHC en el diagnóstico de la infección aporte datos claros y concluyentes sobre la biología o estadio de la infección viral.

C. 7. d. Pruebas confirmatorias:

Estas pruebas están diseñadas para conocer individualmente que antígenos virales son los responsables de la reactividad obtenida mediante una prueba de ELISA convencional. También ponen de manifiesto la especificidad de la reacción al poder descartar reactividades no debidas a antígenos virales. Se realizan sobre un soporte de nitrocelulosa a la que se han adherido estos péptidos en diferentes lugares. También soportan diferentes controles para asegurar el funcionamiento correcto de la prueba. La adición de la muestra y su revelado pondrá de manifiesto frente a que péptidos existen anticuerpos. La prueba solo puede leerse como:

- Negativa. Ausencia de bandas de reacción.
- Positiva. Reactividad al menos para dos antígenos, preferentemente derivados de genes distintos
- Indeterminada. Cualquier otro patrón.

En el 97-99 % de los sueros anti VHC ELISA positivos tienen la prueba confirmatoria positiva. Las dos bandas más frecuentemente vistas son para los antígenos c33c y c22-3 aunque son posibles patrones de reacción muy diferentes. Al igual que pasó con los ELISAS también estas pruebas han sido mejoradas tanto en sensibilidad como en especificidad.

Con las pruebas de tercera generación (RIBA[®], IMNOLIA[®] MATRIX[®]etc) se siguen obteniendo algunos resultados indeterminados cuando intentamos "confirmar" la especificidad de la respuesta antigénica. Incluso puede darse el caso de que una muestra que con una marca presenta reactividad única para un péptido tenga, con otra marca, reactividad para otro péptido diferente o pueda incluso ser clasificada como positiva. Esto indica que la sensibilidad de las "Pruebas Confirmatorias" para diferentes anticuerpos es muy variable y por tanto el poder de clasificación de estas es limitado o confuso en sueros con índices ELISA bajos. Por tanto, los resultados clasificados como indeterminados son al menos cuestionables.

Un confirmatorio positivo se correlaciona estrechamente con la presencia de RNA viral en suero y enfermedad hepática; sin embargo, conviene subrayar que en algunos pacientes la prueba de PCR no detecta ARN VHC. En muestras con prueba confirmatoria indeterminada o negativa también es posible la presencia de ARN. Esto último es especialmente cierto en los pacientes inmunodeprimidos o con alteraciones en la respuesta inmune. En el caso de que se descarten estas patologías deberá pensarse en una primoinfección (10,23,39,45,52).

C. 8. Modo de Transmisión:

La vía de transmisión y adquisición del VHC son variables. Como es sabido, la más frecuente es la vía parenteral. La transmisión por esta vía resulta relativamente eficiente, con un riesgo que se situaría entre el del virus de la hepatitis B (VHB) y el del VIH.

La mayoría de las infecciones se transmite mediante la exposición a sangre infectada, el hábito de compartir material inyectable es la vía más común de transmitirla. Se estima que entre el 65 y el 90% de los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) están infectados por el virus, en países desarrollados, aunque las transfusiones de sangre antes de la investigación ha sido una fuente importante de la enfermedad. Por lo tanto, compartir cuchillas de afeitar, material para tatuajes, cepillos de dientes y cortaúñas constituye fuente de infección. También el uso de contaminantes o equipos médicos y dentales inadecuadamente esterilizados.

Otras rutas parenterales incluyen el trasplante, la hemodiálisis y la diálisis peritoneal ambulatoria, sin embargo recientes estudios sugieren que los centros de diálisis no son centros de contagio del VHC, sino más bien son centros donde el paciente manifiesta la infección previamente adquirida. El VHC también se puede transmitir a través del contacto sexual y de la madre al niño, aunque éstas son rutas de transmisión infrecuentes y ocurren en menos del 5% de individuos de riesgo y puede darse durante el parto. Durante la gestación existe paso transplacentario de anticuerpos madre-hijo, debiendo investigarse una posible infección cuando persistan en el niño más allá del primer año. Sin embargo existen datos que evidencian una evolución benigna de la enfermedad cuando la infección ha sido neonatal. No hay ningún caso documentado de transmisión del virus de la hepatitis C por la leche materna. Por tanto, la decisión sobre la alimentación del niño corresponde a los padres.

La transmisión en parejas heterosexuales estables es muy escasa y se puede producir tras largos periodos de convivencia, por lo que no se recomienda el uso de preservativo salvo contactos durante el periodo menstrual si es la mujer la infectada. También deberá usarse cuando se tengan relaciones sexuales promiscuas. Los homosexuales masculinos tienen mayor riesgo de infección si existen erosiones anales. La presencia del virus del SIDA aumenta la probabilidad de contagio del virus C. Los besos no constituyen un riesgo especial, ya que la saliva no es vehículo del virus (2,4,9,17,20,21,33,44,45,46).

C. 8. a. Grupos de riesgo:

Recientemente se determinó como grupo de riesgo a los buzos. Parece ser que el contagio es debido al sangrado provocado por la presión de la máscara sobre los vasos sanguíneos de la nariz y a la utilización de la misma máscara por varios de ellos.

- * Personas con varias parejas sexuales, especialmente sin uso de preservativos.
- * Personal médico (como doctores o enfermeras) expuestos a sangre o jeringas.
- * Niños nacidos de madres que tienen hepatitis C.
- * Pacientes con enfermedades renales tratados con diálisis.
- * Paciente con enfermedades hematológicas tratados con hemoderivados.
- * Receptores de transfusiones de sangre y derivados antes de 1990.
- * Adictos a drogas por vía intravenosa.
- * Portadores de tatuajes.

- * Haber recibido inyectables con jeringuillas no desechables.
- * Antecedentes de intervenciones quirúrgicas, sobre todo cirugía mayor (9, 16, 18, 46,47).

C. 8. b. Prevención:

La mejor manera de no contraer el virus de la hepatitis C es evitar todo contacto con la sangre. Esto implica no compartir jeringas, cuchillas de afeitar, o cepillos de dientes. Los bancos sanguíneos cuentan en la actualidad con procedimientos rigurosos para la detección del el virus de la hepatitis C, de manera que el riesgo de ser infectado por una transfusión sanguínea es extremadamente bajo. También se puede prevenir la hepatitis C a través de relaciones sexuales con una sola pareja; el uso de condones puede disminuir el riesgo de infección. Evitar el consumo de drogas especialmente las endovenosas, evitar los tatuajes o perforaciones corporales, Corroborar que los equipos dentales y médicos estén adecuadamente esterilizados. El personal médico y de limpieza de hospitales u otros lugares donde se usan jeringas o cuchillos deben seguir las normas estándar (universales) de precaución para cada paciente y evitar el contacto con sangre contaminada (uso de guantes). Protegiendo adecuadamente las heridas. Evitar el uso compartido de jeringas y agujas (18, 44,45).

C. 9. Tratamiento:

Los pacientes con infección crónica por VHC deben ser evaluados para determinar la gravedad de su enfermedad hepática y valorar la posibilidad de tratamiento. Se recomienda tratamiento antiviral para los pacientes que tienen un mayor riesgo de progresar a cirrosis. En los pacientes con cambios histológicos menos graves la indicación del tratamiento es menos clara. Los pacientes con valores normales mantenidos de ALAT no deberían tratarse fuera de ensayos clínicos. Tampoco se aconseja el tratamiento en cirróticos avanzados en riesgo de descompensación, en embarazadas, y en menores de 18 años o mayores de 60. El tratamiento se debe demorar en alcohólicos y ADVP (Adictos a Drogas por vía Parenteral), hasta que estos hábitos se hayan abandonado. La cuantificación de la carga viral del VHC y el genotipo no influye en la decisión de dar tratamiento pero si puede influir en la duración de la combinación del tratamiento con IFN y Ribavirina.

El tratamiento esta indicado en los pacientes con criterios mínimos, esto es, presencia de RNA del VHC, ALT elevada y fibrosis en la biopsia hepática. No obstante, es necesario tener siempre en cuenta que la historia natural de la enfermedad no es homogénea, que el tratamiento tiene efectos secundarios y la mitad de los casos no responden.

C. 9. a. Criterios para indicación del tratamiento antiviral:

- Niveles de ALT elevados, al menos desde los seis meses anteriores.
- Detección de RNA del VHC en suero.
- Enfermedad hepática compensada.
- Paciente capaz de seguir el tratamiento y los controles.
- Seguridad de una abstinencia en el consumo de alcohol y drogas.
- Biopsia hepática con fibrosis.
- Ausencia de contraindicaciones para el tratamiento.

Hasta hace poco tiempo, el Interferón alfa 2b era el único tratamiento disponible para las hepatitis crónicas por el VHC. Los resultados obtenidos eran pobres, con tasas de respuesta mantenida alrededor del 18-20%. La asociación de Interferón y Ribavirina permite obtener mejores resultados (40-50%), y es el tratamiento de elección en la actualidad.

Los Interferones de tipo I (IFNs) son una familia de citokinas antivirales, un producto diseñado genéticamente en 1986 para tratar la leucemia. Es una copia de una proteína encontrada naturalmente en el cuerpo humano. El IFNs se produce de manera natural en el cuerpo humano por las células nucleadas en respuesta a una infección viral. Los leucocitos, los linfocitos y hepatocitos producen predominantemente IFN-alpha y los fibroblastos y otras células producen predominantemente IFN-beta. El interferón inhibe la replicación viral y reduce la necrosis hepática, la inflamación y la fibrosis. En algunos trabajos, se postula su efecto preventivo en el desarrollo de hepatocarcinoma. Su vía de administración es subcutánea.

La Ribavirina es un nucleósido análogo que no parece tener efecto inhibitorio sobre el VHC cuando se utiliza sola, pero administrada junto al interferón potencia el efecto de éste. Es un inhibidor de la síntesis de ribonucleoproteínas. Su actividad precisa de la fosforilación hepática independiente de la vía del citocromo P450 y es eliminada por el riñón, puede duplicar la tasa de respuesta sostenida cuando se utiliza conjuntamente con IFN-alpha. Se administra por vía oral.

Como se ha indicado, el tratamiento combinado con Interferón y Ribavirina no está libre de efectos adversos. Hasta un 20-30% de los pacientes no completan el tratamiento por falta de respuesta o por efectos adversos. Estos últimos serían responsables de un 3-5% de suspensiones del tratamiento. Los efectos secundarios más frecuentes atribuibles al Interferón son: sensación de estado gripal generalizado, fatiga intensa, dolores articulares mialgias, cefaleas, depresión, nerviosismo, labilidad emocional y otras alteraciones neuropsiquiátricas, diferentes en cada paciente.

Los efectos adversos más destacables producidos por la Ribavirina son anemia hemolítica, síntomas digestivos, tos, prurito, entre otros (6,10,23,46).

C. 9. b. Contraindicaciones para el tratamiento antiviral:

El tratamiento de la hepatitis crónica por el VHC está contraindicado en las siguientes situaciones, atribuibles a un efecto del Interferón, la Ribavirina o de ambos:

- Embarazadas, mujeres lactantes o ausencia de métodos anticonceptivos eficaces (posible efecto teratógeno de la Ribavirina). Hasta 6 meses después de interrumpido el tratamiento.
- Cardiopatía no controlada.
- Hemoglobinopatías (anemia hemolítica, atribuible a la Ribavirina).
- Hepatitis auto inmune.
- Enfermedad psiquiátrica no controlada.
- Epilepsia no controlada.
- Patología tiroidea no controlada.
- Hipertensión arterial no controlada

Existen otras situaciones, como la diabetes, psoriasis, y algunas enfermedades oculares, en las que el tratamiento no está totalmente contraindicado, pero se aconseja extremar los controles (10, 46,47).

C. 9. c. **Protocolo terapéutico:**

El protocolo estándar de tratamiento actual consiste en 3 a 6 MU de IFN-alpha subcutáneo 3 veces a la semana durante un período que varía entre 12 y 18 meses, junto con Ribavirina, 1000 mg/día (o 1200 mg/día si el peso es de más de 75 Kg.) durante 24-48 semanas. Esta pauta general es susceptible de modificación dependiendo del genotipo y de la carga viral basal. Por tanto, es obligado determinar el genotipo y la carga vírica antes de iniciar el tratamiento. También lo es establecer controles periódicos clínicos y analíticos, con el fin de decidir a las 24 semanas si se continúa el tratamiento.

Actualmente, el tratamiento combinado con Interferón y Ribavirina se administra a los pacientes diagnosticados de hepatitis crónica C y que no han recibido tratamiento previo. La duración óptima del tratamiento ha sido motivo de múltiples estudios y controversias, pero existe un consenso para adecuarla a las características de cada paciente, según dos variables basales: el genotipo y la carga vírica. Si se trata de pacientes con una infección por los genotipos 2 y 3, se aconseja tratar durante seis meses, con independencia de la carga vírica basal, pues no hay diferencias prolongando el tratamiento. Por el contrario sí, el paciente está infectado por un virus de los genotipos 1, 4 ó 5, la duración será de 12 meses, excepto si la carga vírica basal es <800.000 UI/ml por el método Roche Monitor (5×10^6 Eq./ml por el método Quantiplex bDNA), en donde se ha visto que no hay diferencias con prolongarlo más de seis meses.

Otras situaciones que se observan en la práctica clínica son las de aquellos pacientes que no habían respondido a un tratamiento previo con interferón (monoterapia) y aquéllos que respondieron previamente, pero recayeron. En los que habían respondido, hay actualmente en marcha estudios, algunos de investigación clínica, con protocolos de tratamiento doble y triple, y con fármacos habituales y alternativos (Interferón, Ribavirina, Amantadina). Con todo, los cambios más próximos en un futuro se refieren al uso de una prodroga del Interferón, el conjugado con polietilén-glicol (Interferón pegilado. PEG-intron). Se está investigando el tratamiento con Peg-interferón en combinación con la Ribavirina. El Interferón pegilado permite una sola administración semanal, con una tasa de respuestas mayor y más prolongada según algunos estudios que deben ser confirmados con la práctica clínica diaria.

En los pacientes que recaen se acepta que vuelvan a ser tratados, pero van a precisar dosis mayores que las previas, y durante más tiempo, teniendo muchas probabilidades de recaer. Asimismo, existen poblaciones especiales que requieren protocolos específicos, como por ejemplo los pacientes en hemodiálisis, los infectados por el VIH, los que presentan manifestaciones extrahepáticas, los sometidos a un trasplante hepático, etc. En estas poblaciones, denominadas de "pacientes difíciles", el índice de respuesta es bajo y el riesgo de complicaciones y de efectos adversos, mayor, por su patología concomitante. Concretamente, el tratamiento con Interferón se encuentra contraindicado en los trasplantados renales con un injerto funcional, debido a una mayor incidencia de rechazo del órgano, provocada por el tratamiento con Interferón. En el resto de situaciones, las indicaciones y pautas son motivo de investigación en estos momentos.

Los ensayos clínicos más recientes se han concentrado tanto en los Interferones como en los fármacos coadyuvantes, como la Ribavirina, Ácido Ursodesoxicólico, agentes anti-inflamatorios no esteroideos, Micofenolato y Amantadina. Aunque algunos

de éstos agentes pueden tener un efecto modesto en la respuesta terapéutica, los resultados comparativos al régimen actual de la combinación de interferón más ribavirina aun no son concluyentes (6,8,20,26,46,47,55).

C. 10. **Factores pronósticos de una buena respuesta antiviral:**

El análisis continuado de la experiencia acumulada en los ensayos clínicos ha permitido conocer algunas circunstancias que influirían favorablemente en los resultados y son las siguientes:

- Edad menor de 40 años.
- Sexo femenino.
- Estadío de fibrosis grados 0-1, frente a grados 3-4.
- Viremia $<2 \times 10^6$ copias/ml.
- Genotipos diferentes del 1, 4 y 5.

Los factores de mal pronóstico incluyen el consumo de alcohol(>10g/d); adquirir la infección después de los 40 años y el sexo varón.(46,47)

C. 11. **Resultados y monitorización del tratamiento antiviral:**

Un 40% de pacientes tratados con IFN-alpha solo hacen una respuesta inicial caracterizada por la normalización de las pruebas de función hepática y la desaparición de RNA detectable de HVC. Sin embargo, la mayoría de los pacientes recaen después de la terapia. Una respuesta virológica sostenida ocurre solamente en 6% a 21% . Debido a la limitada eficacia que ha demostrado el IFN-alpha, estudios han propuesto el Clorhidrato de Amantadina como posible alternativa terapéutica, sin embargo no existen demasiados estudios que evalúen su eficacia sobre el VHC; pero en estudios brasileños ha demostrado tener efectos sobre la enfermedad disminuyendo ALT. Y Carga Viral en pacientes no respondedores al tratamiento con IFN- alpha.

Diversos autores advierten que se ha de ser prudente en la valoración de los resultados del tratamiento de la hepatitis C, ya que es una enfermedad cuya historia natural es muy variable y su progresión, habitualmente, se mide en décadas. Después del tratamiento antivírico, la posible "curación" se define como "respuesta", de forma similar a los tratamientos oncológicos. Los objetivos terapéuticos incluyen la respuesta bioquímica, virológica e histológica, definida como la normalización de la ALT, negativización del RNA y disminución del índice de actividad histológica. Se entiende como respuesta al tratamiento la negativización del RNA del VHC en la sangre con los medios de detección actuales. La respuesta se mide al final del tratamiento, o respuesta primaria, pero la más importante es la respuesta mantenida, si el RNA vírico continúa negativo al cabo de seis meses de finalizado el tratamiento. Los pacientes con este último tipo de respuesta van a seguir con el RNA negativo a largo plazo.

La negativización precoz del RNA del VHC a los tres meses de iniciado el tratamiento tiene un significado muy favorable en relación a la respuesta final, y viceversa. Las guías actuales recomiendan hacer un seguimiento virológico con los métodos cualitativos de detección del RNA vírico, ya que son más sensibles que los cuantitativos (y menos costosos). Así, hay que señalar que las pruebas cualitativas son más sensibles, pero también más proclives a la inespecificidad. Además, las pruebas

cuantitativas actuales son, con bastante probabilidad, suficientemente sensibles para este propósito. Los pacientes que van a responder negativizan el RNA vírico en los tres primeros meses y los que no lo hacen mantienen cargas víricas por encima de los límites de detección de los métodos cuantitativos. Otro argumento a favor de las pruebas cuantitativas es que nos permiten una medida más fina de la dinámica de la infección vírica en el curso del tratamiento, con la posibilidad de adelantarnos en el pronóstico precoz de la respuesta.

En aquellos casos en que el RNA del VHC permanece positivo a los seis meses después de iniciado el tratamiento, se aconseja suspenderlo, por falta de respuesta. Si hay una respuesta primaria, debe evaluarse la respuesta mantenida seis meses después. Es posible que la respuesta bioquímica y virológica no sean concomitantes: por ello se estudian al final del tratamiento y seis meses después (respuesta mantenida). El concepto más importante es que la respuesta bioquímica y virológica se asocia a una respuesta histológica, observando una mejoría de la histología, incluso en algunos pacientes considerados no respondedores según los criterios anteriores. La respuesta histológica es, claramente, un objetivo importante del tratamiento. Hay que hacer notar que los resultados histológicos obtenidos tras el tratamiento combinado con Interferón y Ribavirina, con el que se obtiene una mayor tasa de respuesta, aún no se conocen definitivamente (3,6,9,23,26,37,55).

C. 12. **Avances en el tratamiento de la hepatitis C:**

Un nuevo tratamiento demuestra una eficacia significativamente superior incluso en pacientes con cirrosis, de difícil tratamiento. Se trata del fármaco PEG - Intrón (peginterferón alfa-2b ramificado con un peso molecular de 40 kDa) en el tratamiento de pacientes con hepatitis C, tanto en población general, como en pacientes con cirrosis, que son los más difíciles de tratar. PEG - Intrón es una nueva forma de interferón de larga duración para el tratamiento de la hepatitis C que se encuentra en fase de investigación. Estudios realizados en Suiza demuestran la eficacia, marcadamente superior, de PEG - Intrón en el tratamiento de pacientes con hepatitis C crónica, en comparación con la terapia estándar con Interferón. El 39% de los pacientes con hepatitis C y el 30% de los afectados de cirrosis consiguieron una respuesta vírica sostenida al fármaco. Así pues, PEG - Intrón demostró una eficacia cuatro veces mayor en el tratamiento de pacientes con las manifestaciones más severas de lesiones hepáticas, en comparación con el Interferón estándar. Además, PEG - Intrón es capaz de reducir, de forma potencial, la progresión de las lesiones hepáticas a largo plazo y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Los efectos beneficiosos de PEG - Intrón se constatan en pacientes que responden mal a otros tratamientos. El 39% de pacientes de este grupo, tratado con una dosis semanal de 180 mcg de PEG - Intrón, después de 72 semanas desde el inicio del tratamiento, tenía niveles indetectables del virus en sangre (48 semanas de tratamiento y 24 semanas de seguimiento). Este dato fue significativo en comparación con el 19% de los pacientes tratados con una terapia de inducción del Interferón estándar, inyectada 3 veces por semana. Otros estudios que habían usado interferón estándar sin dosis de inducción mostraron respuestas de tan sólo el 10-14%. La lesión histológica hepática, también mejoró en al menos dos tercios (63%) de los pacientes tratados con PEG - Intrón. La buena tolerancia que ha demostrado tener el Peginterferón alfa 2-b, sumado a que es sólo una dosis semanal, acabará desplazando al tratamiento estándar con Interferón.

En los pacientes con cirrosis hepática compensada, estudios revelaron que el 30% de ellos, tratados una vez a la semana con 180 mcg de PEG - Intrón , alcanzo una respuesta vírica sostenida al fármaco, en comparación con un porcentaje de pacientes tratados con Interferón estándar cifrado en el 8%. Este estudio es significativo, ya que el tratamiento del virus de la hepatitis C con Interferón no se había evaluado en una población de pacientes cirróticos en ningún ensayo clínico de tal magnitud.

Los efectos secundarios registrados con mayor frecuencia fueron: fatiga, cefalea, mialgia/artralgia, síntomas similares a los gripales, náuseas/vómitos y reacciones en el lugar de la inyección. Éstos se produjeron con una frecuencia similar en pacientes a los presentados con Interferón estándar

Probablemente PEG - Intrón asociado a RBV sea aún más eficaz, tiene un espectro e incidencia de efectos secundarios similar a Interferón mientras que su administración es más conveniente. En dos amplios estudios fase III de tratamiento de hepatitis C crónica con PEG - Intrón la tasa de suspensión de tratamiento por efectos adversos fue aproximadamente del 10%, similar a Interferón. Tampoco la incidencia de efectos adversos ni la retirada secundaria del tratamiento parece de momento diferente a juzgar por resultados de estudios. Actualmente están en marcha estudios para determinar tanto la seguridad como la eficacia de PEG - Intrón . Solo y asociado a RBV en pacientes coinfectados por VIH (3, 9, 20, 23, 40,46).

C. 13. **Efectos adversos del tratamiento de la hepatitis C :**

El IFN (Interferón) tiene el inconveniente de no ser biodisponible por vía oral y necesita ser administrado por vía intramuscular o subcutánea. Sus principales efectos secundarios sistemáticos son los síntomas pseudogripales, las alteraciones digestivas, las alteraciones del sistema nervioso central, incluida la depresión y otros trastornos psiquiátricos, las alteraciones hematológicas por toxicidad de la médula ósea, y por su importancia, aunque infrecuentes, las alteraciones autoinmunes. La mayoría de los pacientes tendrán algún efecto secundario y muchos de éstos aparecen en más de la mitad de los casos, como por ejemplo los síntomas pseudogripales , malestar, pérdida de apetito e incluso de peso, irritabilidad, ansiedad, caída del pelo, agujetas, escalofríos, jaquecas y cansancio. En general son alteraciones de grado leve o fácilmente controlados con tratamientos sintomáticos, ajuste de la dosis o adaptación con el tiempo. Entre un 10 y un 15 % de los pacientes deberán interrumpir el tratamiento combinado con Interferón por efectos adversos. A mayor duración del tratamiento y combinado con RBV (Ribavirina), incrementan levemente las tasas de interrupción. Los pacientes coinfectados presentan una disminución significativa del número de linfocitos CD4+ circulante cuando son tratados con IFN.

La Ribavirina es un antiviral análogo de guanosina frente a varios virus RNA, y entre ellos el VHC. La disfunción hepática y /o renal aumenta su concentración máxima y puede incrementar su toxicidad. En el tratamiento de la hepatitis crónica por VHC la Ribavirina sólo está indicada asociada interferón, por tanto la toxicidad atribuible a ella es la anemia. Su patogenia es doble, hemólisis y supresión de la medula ósea.

En un 74% de los pacientes tratados con Interferón y Ribavirina se observa una disminución significativa de la hemoglobina; La hemoglobina comienza a descender tras la primera semana de tratamiento alcanzando una disminución máxima alrededor de 2.5-3.0 gr en la cuarta semana para luego estabilizarse. Aproximadamente en un 10% de los pacientes la anemia requiere reducir la dosis de Ribavirina o suspender el

tratamiento. En todos los casos la suspensión del tratamiento revierte la anemia por completo. En alguno de estos pacientes se puede considerar la administración simultánea de Eritropoyetina. En pacientes no coinfectados con VIH el tratamiento combinado provoca una disminución de los leucocitos ligeramente mayor que la monoterapia con Interferón.

Durante el tratamiento combinado se ha descrito un incremento en la frecuencia de alteraciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluido broncoespasmo, y de alteraciones mucocutáneas como prurito, rash y sequedad de piel y mucosas, respecto a la incidencia en pacientes tratados sólo con Interferón. Por último, la Ribavirina ha resultado ser teratogénica en estudios experimentales y en algún caso en humanos. Por tanto su uso durante el embarazo está contraindicado y debido a su lenta eliminación del organismo debe evitarse la gestación antes de los seis meses de haber interrumpido el tratamiento.

La experiencia del tratamiento con Interferón y Ribavirina en pacientes coinfectados por el VIH es aún corta. Respecto a su seguridad, por los estudios preliminares no parece que exista una mayor incidencia ni gravedad de efectos adversos y , como en pacientes no coinfectados; un 15% de los casos deben interrumpir el tratamiento por toxicidad. La inmunosupresión es un parámetro a vigilar estrechamente en estos pacientes (3, 9,17,26).

D. CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE CON VHC:

D. 1. Definición:

La calidad de vida en los pacientes que padecen enfermedad crónica en general, es afectada por la misma entidad patológica; debido a que supone cambios en la forma de vivir, convivir y supervivir. Cambios en la forma de pensar y la manera de percibir la vida.

Aunque el impacto de la infección por el VHC ha sido minimizado y en algunos casos caracterizado como infección de evolución benigna, la mayoría de infectados experimenta un deterioro de la calidad de vida relacionado a la salud respecto a la población en general. Algunos estudios reportan que este deterioro solo se da en los pacientes con infección sintomática, sin embargo incluso en la ausencia de síntomas físicos específicos, se experimenta un sustancial deterioro de la calidad de vida en todos sus aspectos debido al efecto de “el labelling,” donde el diagnóstico de la enfermedad crónica, potencialmente fatal afecta el bienestar psicológico subjetivo.

La calidad de vida relacionada a la salud se refiere a la percepción del estado de salud: ¿ dolor? ¿alimentación? ¿movilidad? Las respuestas a éstos preguntas definen la calidad de vida. Se trata de definir por medio de pautas conductuales cotidianas la forma o el grado en que la enfermedad afecta la vida en todos sus aspectos..

Existe actualmente gran interés en valoraciones de calidad de vida relacionadas a la salud, en la mayoría de los campos de medicina. Las investigaciones muestran que las pacientes con hepatitis C cuando se auto perciben como enfermos, experimentan alteraciones clínicos y sociales significantes.

El impacto de las hepatitis virales crónicas, y la magnitud del problema sobre la calidad de vida relacionada a la salud. Sólo se ha examinado recientemente en pacientes con hepatitis viral crónica, y la mayoría de la atención se ha enfocado en pacientes con hepatitis crónica por virus C. En general, todos los estudios hasta la fecha han demostrado clínica y estadísticamente el declive significativo en la calidad de vida en pacientes infectados con hepatitis C; comparado con poblaciones saludables. Este declive en la calidad de vida de los pacientes infectados abarca aspectos que incluyen el físico, mental y salud funcional, así como el bienestar global. El aspecto evaluado en la calidad de vida que más ha sido afectado es el físico. Sin embargo en prácticamente todos los estudios realizados en pacientes con VHC crónico no se ha encontrado correlación entre el grado de deterioro de la calidad de vida y el grado de daño hepático o niveles del transaminasas.

En los estudios se podría esperar declives en la calidad de vida relacionada a la salud en pacientes infectados por HCV. Que se relacione con marcadores tradicionales de hepatitis crónicas tal como aumento de la fibrosis hepática, elevación de las transaminasas, y síntomas. Sin embargo, esto no parece ser el caso. En prácticamente todos los estudios sobre calidad de vida efectuados en pacientes con HCV crónico, no se ha encontrado ninguna correlación entre el grado de deterioro de la calidad de vida y el grado de daño hepático comparados a nivel histológico, así como los niveles del transaminasas. Además, los pacientes infectados por VHC crónica con presencia inicial de síntomas, mostró similar deterioro de la calidad de vida, con respecto a los pacientes asintomáticos en el momento del diagnóstico. Más interesante aún son los hallazgos de Coughlan et al. Estos autores exploraron el impacto en la calidad de vida de infecciones iatrogénicas por HCV en un grupo de mujeres jóvenes previamente saludables. Ellos identificaron 57 mujeres con infección por HCV crónica demostrado por VHC ELISA y PCR positivo y 36 mujeres con hepatitis crónica por virus C. VHC ELISA positivo pero PCR negativo en repetidas pruebas. Las comparaciones se efectuaron utilizando el cuestionario SF-36. Exceptuando una leve diferencia en la función física. Todos los demás aspectos eran totalmente similares. Éstos hallazgos hacen pensar que los detrimentos en la calidad de vida no se relaciona a la presencia o ausencia de viremia.

Más recientemente, la posible correlación entre el declive en la calidad de vida de los pacientes infectados con HVC con otras condiciones mórbidas han sido examinados. Los Fontana et al, examinaron a 71 pacientes HCV-infectados incluidos en un protocolo de tratamiento y encontró que la disminución en la calidad de vida se correlaciona fuertemente en la mayoría de los casos con historia psiquiátrica anterior y con problemas médicos coadyuvantes. Además, los Kowdley et al, evaluaron 50 pacientes infectados por VHC; con varias encuestas de calidad de vida, y encontraron que el deterioro funcional se debe predominantemente a la fatiga que se relaciona a la depresión y ansiedad. Estos resultados resaltan la interacción compleja entre la psicología y su influencia sobre la percepción de la enfermedad y el deterioro funcional(48).

Es necesario considerar que la calidad de vida-relacionada a la salud de los pacientes con hepatitis C puede ser afectada también por alteraciones psiquiátricas. Como lo demuestra el Dr. Lok y colegas; quienes utilizando el cuestionario SF-36 sugieren que la hepatitis C no es el único determinante en el deterioro de la calidad de vida. Existe la probable co-existencia de alteraciones psiquiátricas y otros factores como alcoholismo, el estado matrimonial, y el estado educativo.

Los resultados de la mayoría de estos estudios, sin embargo, necesita ser interpretados y comparados. Todos estos estudios compararon la calidad de vida en pacientes con hepatitis crónicas, con un grupo de población "saludables". Y la mayoría de los estudios que evalúan calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con VHC crónico han sido realizados en centros de cuidados terciarios. En un contexto donde los pacientes aceptan participar en ensayos clínicos y terapéutica. Por consiguiente, los resultados de estos estudios en estas poblaciones no son representativos de la población general infectada con hepatitis crónica por virus C. Además, los pacientes incluidos en los estudios habrían sido involucrados en, cursos de capacitación sobre la enfermedad dirigido por enfermeras y médicos, materiales educativos y grupos de apoyo. La percepción de pacientes respecto a su enfermedad puede ser profundamente influenciada cuando ellos alcanzan un centro de cuidado terciario. Finalmente, los autores examinaron la calidad de vida en pacientes infectados con VHC crónicos separados por el modo en que adquirieron la enfermedad, reservándose el derecho de excluir casos, por lo que los resultados son ciertos y aplicables para la población estudiada, pero no para la población general que sufre infección por el VHC (7, 9, 13, 31, 41,48).

D. 2. Implicaciones Clínicas en la calidad de vida de los pacientes con VHC:

Obviamente los síntomas asociados con una enfermedad impactan directamente en la calidad de vida relacionada a la salud. Las hepatitis virales crónicas a menudo presentan síntomas poco específicos y pueden ser asociado con numerosas quejas sistémicas como fatiga, náusea, prurito, anorexia, y cambios de humor etc. Es más, simplemente etiquetándose como "portador de hepatitis " puede impactar directamente la calidad de vida relacionado a la salud.

La calidad de vida relacionada a la salud a menudo incluye medidas del estado físico, función social, estado psicológico, capacidad funcional, sensación somática, y el sentido de bienestar general reflejado por el estado de salud. El deterioro funcional es principalmente debido a la fatiga relacionado a la depresión y ansiedad.

La inmensa mayoría de pacientes con HCV crónico presentan síntomas poco específicos en las primeras dos décadas después de la infección. Sin embargo, fuera del grupo sintomático de individuos infectados por VHC La fatiga intermitente apacible y malestar, es el síntoma más informado, ocurriendo en 5 a 10%. La fatiga es una percepción subjetiva que no pueda ser objetivamente cuantificada y su causa en los pacientes con VHC. Es poco conocido y muy discutido, además puede llevar a una disminución significativa de la calidad de vida. Puede ser el primer y único indicio que indique que el hígado está siendo afectado por el virus. Es importante notar que la fatiga es referida por los pacientes en un 10% a 20% durante la asistencia a consultas médicas familiares, y su alta prevalencia es tan común que forma parte de la vida moderna. Es más, pacientes con hepatitis C no son el grupo predominante entre pacientes diagnosticados con el síndrome de fatiga crónico. Además, la fatiga en individuos con VHC no se correlaciona con ALT, daño hepático y la presencia de viremia. La fatiga es un síntoma normalmente encontrado entre los usuarios de drogas intravenosas y alcohólicos, que potencialmente podrían tener VHC. Todas éstas aseveraciones hacen pensar que la fatiga es un síntoma ampliamente manifestado y que no necesariamente se relacione únicamente con la infección por VHC. Diversos

estudios lo asocian con ansiedad y depresión que surgen por la enfermedad. Sin embargo, también existen teorías que proponen que mucha de la fatiga en una persona con VHC es debida a la activación de un sistema inmune que intenta eliminar el virus; produciendo complejos inmunes que pueden depositarse en la unión de las articulaciones, los vasos sanguíneos, en la piel, y en el riñón. Provocando en consecuencia enfermedades como la artritis y glomerulonefritis. Estas complicaciones se desarrollan como consecuencia del intento del sistema inmune de eliminar el virus. Existe además evidencia que sostienen que a medida que la enfermedad transcurre se desarrollan anticuerpos contra otros tejidos del cuerpo, como la Tiroides, provocando una tiroiditis autoinmune, que puede acentuar aun más la fatiga. Se asocian otras entidades que contribuyen a la pérdida de energía y depresión como lo son la anemia ferropiva e hipotiroidismo. Ambas entidades muy comunes entre las mujeres. Algunos medicamentos provocan fatiga si su nivel sérico es demasiado alto. Por consiguiente, es necesario en algunos casos reducir las dosificaciones de drogas para disminuir el impacto de la fatiga en la calidad de vida. Es importante notar que la fatiga es un síntoma normalmente encontrado entre los usuarios de drogas intravenosas y alcohólicos anteriores a la infección con VHC. Aún así y después de estas explicaciones, se ha demostrado que los pacientes con PCR negativo (sin viremia) también manifiestan fatiga. Probablemente el tiempo y los estudios posteriores responderán y brindaran una explicación más convincente sobre la relación que tiene la fatiga con VHC.

Es necesario mencionar que los síntomas relacionados al VHC afectan en su totalidad la capacidad física y mental del paciente y por consiguiente su calidad de vida relacionado a la salud. Existen síntomas que suponen trastornos leves como la náusea y pérdida del apetito que son fáciles de asimilar, comparados a las manifestaciones severas de la enfermedad o como producto de sus complicaciones tales como la cirrosis hepática y/o hepatocarcinoma. Las hemorragias gastrointestinales, ascitis y encefalopatías. Producen efectos incapacitantes que limitan el normal desempeño en las actividades cotidianas del paciente. Otros síntomas como la falta de concentración, poca vitalidad, mialgias, artralgias. Si bien es cierto, no producen efectos incapacitantes, si alteran el estado genera del paciente y como consecuencia su rendimiento laboral. Recientemente se ha descrito una serie de alteraciones neurológicas y neuropsiquiátricas relacionadas al VHC. Pero la naturaleza exacta de cómo este virus pueda actuar y desarrollar la enfermedad sobre el sistema neurológica no es bien entendido. Los Fujita et al. Han informado la presencia de VHC en liquido cefalorraquídeo (LCR). Y en la mayoría de los casos el genotipo viral en (LCR) corresponde al genotipo encontrado en el plasma, se postuló entonces que el virus en LCR era de origen plasmático. El VHC llega al sistema nervioso central utilizando los monocitos infectados como vehículo de transporte para cruzar la barrera hematoencefalica. Se presume que el mecanismo implica el desarrollo de una vasculitis que asociado con crioglobulinemia causa isquemias e infartos múltiples. Provocando distintos grados de encefalopatía que va de confusión, leves trastornos cognoscitivo-motores, hasta deterioro neurológico severo.

El VHC también ha sido asociado con anomalías neuropsiquiátricas como depresión y desordenes en el estado de humor. Sin embargo, ha sido difícil diferenciar si estas alteraciones son propias de la enfermedad o complicaciones del tratamiento con Interferón. Thomas et al. En 1999 realizo un estudio que relaciona la fatiga crónica con infección por VHC. Realizando evaluaciones neuropsicologicas en tres

grupos: En pacientes infectados por VHC, En pacientes con VHB crónica. Y en un grupo de pacientes sanos. El estudio demostró que únicamente los pacientes con infección por VHC presento anormalidades neuropsicologicas. Es evidente que los síntomas de la hepatitis crónica por virus C afecta la calidad de vida relacionado a la salud de los pacientes. Sin embargo es necesario cuantificar en que medida lo hacen. Estudios demuestran que independientemente de la gravedad de los síntomas. Esto no puede ser relacionado con la severidad de la enfermedad, al menos mientras no se tenga cirrosis o hepatocarcinoma (7, 9, 13, 14, 15, 31, 41,48).

D. 3. Impacto del tratamiento de la hepatitis C sobre la calidad de vida:

El tratamiento para el VHC puede ser difícil y no todas las personas desarrollan cirrosis, es muy importante saber si la infección por VHC está deteriorando la calidad de vida. Desgraciadamente, es difícil de determinar, puesto que la progresión de la infección por VHC es lenta, que los pacientes no pueden estar seguros si la fatiga, depresión, u otros síntomas son debidos a la infección por el VHC. Es allí donde cobra importancia las herramientas por evaluar calidad de vida. Sin embargo, la causa y efecto son difíciles de evaluar. Las personas con calidad de vida disminuida probablemente con el solo hecho de la notificación del diagnóstico pueden deteriorarse aún más. No obstante, los recientes estudios indican que hay una baja calidad de vida en pacientes con infección por VHC, comparada con sujetos sanos.

Por aparte existen estudios que relacionan el impacto que tiene sobre la calidad de vida. Los protocolos de tratamiento tempranos, en pacientes con infección por VHC. Se ha demostrado en algunos casos, efectos como la normalización de ALT, pérdida o disminución de ARN VHC en suero y mejoría histológica. Los más recientes ensayos clínicos también demuestran efectos benéficos en la calidad de vida con la implementación del tratamiento farmacológico. El primero de tales estudios efectuado por Davis et al . En el que se busco determinar la calidad de vida en pacientes tratados con Alfa Interferón solo o en combinación con Rivavirina. Y se encontró que existen mejoras en la calidad de vida relacionada a la salud. Sin embargo, las mejoras fueron similares en pacientes respondedores y no respondedores a la terapia, sugiriendo que el solo hecho de estar en tratamiento activo mejora la calidad de vida de éstos pacientes.

Resultados muy diferentes encontró Bonkovsky et al. En diferentes ensayos clínicos durante el tratamiento con Interferón. En 642 pacientes infectados con VHC encontró que una respuesta sostenida al tratamiento (es decir, pérdida de RNA VHC en sangre) lleva a una mejora en la calidad de vida. Solo si esta respuesta dura más de 6 meses. La calidad de vida pos- tratamiento con interferón es aún desconocido.

Al principio, los resultados de Bonkovsky et al parecen ser muy impresionantes, puesto que relacionó la exitosa erradicación de la viremia por VHC, con una mejoría en la calidad de vida relacionado a la salud. Sin embargo, existe un error potencial significativo en este estudio que necesita ser se analizado. No se deslumbro a los pacientes incluidos en el estudio los valores de ALT. En el momento en que este estudio se realizo, los pacientes y médicos estaban conscientes de que si los niveles de ALT no se normalizaban a pesar del tratamiento, entonces serian catalogados como no respondedores. Por consiguiente, el conocimiento de los resultados de ALT por los pacientes se espera que afecta de manera directa la forma de percibir el estado de salud.

Hasta ahora solo hemos abordado posibles aspectos benéficos del tratamiento farmacológico sobre la calidad de vida, de los pacientes con hepatitis crónica por virus C. Pero es inherente que los efectos adversos que presenta el IFN y la RIV afecta de manera directa la calidad de vida. El IFN tiene el inconveniente de ser aplicado vía intramuscular o subcutánea, tres veces a la semana. Sus principales efectos secundarios sistemáticos son los síntomas pseudogripales, las alteraciones digestivas, malestar, pérdida de apetito e incluso de peso, irritabilidad, ansiedad, caída del pelo, escalofríos, jaquecas, cansancio y las alteraciones del sistema nervioso central, como depresión y otros trastornos psiquiátricos. Existe además alteraciones hematológicas por toxicidad de la médula ósea, así como alteraciones autoinmunes. Entre un 10 y un 15 % de los pacientes deberán interrumpir el tratamiento combinado con Interferón por efectos adversos. A mayor duración del tratamiento y combinado con RBV (Ribavirina), incrementan levemente las tasas de interrupción.

Por otra parte los efectos adversos de la Ribavirina incluyen la anemia. Puesto que produce, hemólisis y supresión de la medula ósea. En un 74% de los pacientes tratados con Interferón y Ribavirina se observa una disminución significativa de la hemoglobina; que comienza a descender tras la primera semana de tratamiento alcanzando una disminución máxima alrededor de 2.5-3.0 gr en la cuarta semana para luego estabilizarse. Este hecho podría explicar también la presencia de fatiga. Aproximadamente en un 10% de los pacientes la anemia requiere reducir la dosis de Ribavirina o suspender el tratamiento.

Durante el tratamiento combinado se ha descrito un incremento en la frecuencia de alteraciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluido broncoespasmo, y de alteraciones mucocutáneas como prurito, rash, sequedad de piel y mucosas, respecto a la incidencia en pacientes tratados sólo con Interferón. Hasta la fecha no existen estudios que midan el impacto de la calidad de vida debido a los efectos adversos del tratamiento, sin embargo parece ser que los efectos benéficos superan a los adversos (3,7,9,13,20,22,23,31,40,46,48).

D. 4. Abordaje terapéutico tradicional y perspectivas :

De forma tradicional los médicos se interesan principalmente en el manejo de los pacientes cuantificando los cambios clínicos y de los índices de laboratorio así como el impacto de las intervenciones o de una enfermedad sobre la esperanza de vida. Empero este esquema de tratamiento no incluye de forma simultánea los sentimientos del paciente y la percepción que tiene acerca de la enfermedad. Últimamente, el interés busca enfocar e identificar cómo los pacientes perciben su enfermedad y cuantifican el impacto en sus vidas. Se trata de evaluar ahora la salud global del paciente y su bienestar.

El concepto de mantenimiento de calidad de vida es de vital importancia en la mayoría de los pacientes y apunta al desenvolvimiento de los sistemas de salud. Sin embargo, el concepto de "la calidad de vida" es, por naturaleza, subjetivo y difícil de definir y medir. Calidad de vida-relacionada a la salud a menudo incluye medidas físicas y sociales, estado psicológico, capacidad funcional, sensación somática, y como el sentido de bienestar es impactado por el estado de salud. Las mediciones de la calidad de vida son de importancia obvia, tanto para el paciente como para los sistemas que cuidan de la salud.

Los esfuerzos futuros deben ser dirigidos en la construcción de encuestas específicas para ésta enfermedad, basados en valoraciones de utilidad. Este instrumento debe proporcionar útil e interesante información acerca de las percepciones de los pacientes de su enfermedad y el impacto en sus vidas. Es más, debe de ser estructurado de tal forma de que tenga mayor campo de aplicación, mas allá de los centros de referencia o terciarios y en pacientes bien definidos. El objetivo de esto es obtener información que nos ayude a definir los problemas y eventos que mayor impacto tienen sobre la calidad de vida de los pacientes con hepatitis crónica por virus C. En consecuencia esta información permitirá enfocar y desarrollar metodologías de intervención y de esa manera reducir el impacto de esta enfermedad sobre la calidad de vida (7, 9, 15, 22, 23, 25, 31, 41,48).

E. DEPRESIÓN Y HEPATIS C :

El VHC también ha sido asociado con anormalidades neuropsiquiátricas como depresión, ansiedad y desordenes en el estado de humor. Estos resultados resaltan la interacción compleja entre la psicología y su influencia sobre la percepción de la enfermedad y el deterioro funcional.

Los pacientes sufren la devastación emocional en parte debido a la falta de creencia y aprobación por médicos, familiares y amigos. Además es necesario mencionar todos los aspectos en la vida de los pacientes que sufren cambios, como consecuencia de la enfermedad entre los que encontramos la fatiga y la sintomatología que aunque inespecífica ejerce una gran influencia sobre la capacidad de desarrollar las actividades diarias. Esto agrava aún más el estado depresivo. El deterioro emocional provoca por si mismo problemas personales entre los que se incluye: divorcio, pérdida de la carrera, pérdida financiera, pérdida de amistades y vida social. Entre las alteraciones físicas se encuentran; la pérdida de movilidad física, la incapacidad en comprometerse en actividades normales.

Khözema B. Hussain y Robert J. Fontana discutieron "Los Síntomas psiquiátricos en pacientes con hepatitis crónica por virus C". Es indiscutible que todos los estudios demuestran que la calidad de vida relacionada a la salud en estos pacientes esta deteriorada. La depresión se presenta frecuentemente en los pacientes infectados con VHC previa iniciación de terapia antiviral. Que luego de iniciada con Interferón se acentúa. El objetivo del estudio fue determinar el tipo y severidad de afección emocional en una población seleccionada de pacientes con hepatitis crónica por virus C sin terapia antiviral y su impacto en la calidad de vida relacionada a la salud. Encontrándose afección emocional severa, comparado a la población general. La presencia de este tipo de afección contribuye a la pobre calidad de vida relacionada a la salud. Esta observación es muy importante, puesto que el enfoque en la salud emocional de un paciente con hepatitis crónica por virus C normalmente no ha sido tomado en cuenta durante la fase de tratamiento; y más aún. Muchos pacientes y sus médicos no optan por el tratamiento antiviral temprano. Este estudio hace la aclaración de que incluso sin el tratamiento del antiviral, los pacientes con VHC debe ser evaluarse para intervenciones de salud mental temprana y los sistemas de apoyo apropiados.

Un hallazgo inesperado fue encontrado por Edmund J. Bini y colegas. Los autores compararon el impacto emocional de los pacientes con diagnóstico de VHC, VIH y en ambas. Encontraron que los pacientes con VHC tienen una afección emocional y calidad de vida deteriorados significativamente, comparado a aquellos con diagnóstico de HIV. Sorprendentemente, la depresión y calidad de vida en pacientes co-infectados con VHC y VIH no es muy diferente que en aquellos con VHC. Este estudio explora la noción preconcebida de que los pacientes con VHC presentan un deterioro emocional severo. Por lo que es necesario implementar en los programas de tratamiento, intervenciones de salud mental apropiada y oportuna.

Por otra parte y debido a la falta de conocimiento y confusión que rodean los síntomas y tratamientos del VHC, los pacientes, la comunidad médica y el gobierno deben cooperar para desarrollar una relación no tradicional. Las instituciones académicas deben proporcionar en el entrenamiento clínico programas que incluyen los sentimientos del paciente y sus opiniones sobre su condición. Los pacientes están rechazando el papel de paciente sumiso y no encontrando comprensión optan por abandonar los programas de tratamiento. Por otro lado las alternativas de tratamiento donde se ofrece el contacto con los pacientes con sensibles y afectuosas actitudes parecen ser una opción alentadora. Esto sin embargo, no se logrará mientras los programas académicos no incluyan como parte del abordaje terapéutico, aspectos relativos a la terapéutica psicológica (7, 9, 15, 24, 31, 41,48).

VII MATERIAL Y METODOS.

A. Metodología:

1. Tipo de Estudio:

Descriptivo - Transversal.

2. Sujeto de estudio.

Pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C.

3. Universo y Muestra.

Los 50 pacientes hombres y mujeres de 14 años en adelante con hepatitis crónica por virus C. Atendidos en la sección de consulta externa de la Unidad de Gastroenterología, Hospital General de Enfermedades del IGSS y en el grupo de apoyo de la Asociación Guatemalteca del Hígado.

4. Criterios de inclusión:

- Personas con diagnóstico comprobado de hepatitis crónica por virus C.
- Comprendidos entre las edades de 14 a 75 años.
- Diagnóstico de hepatitis por virus C por lo menos 6 meses antes del presente estudio.
- Pacientes atendidos en la unidad de Gastroenterología del Hospital General de Enfermedades del IGSS. Y en el grupo de apoyo de la Asociación Guatemalteca del Hígado.
- Con o sin tratamiento farmacológico.

Criterios de Exclusión:

- Que tengan diagnóstico de VHC en estadios terminales (Ca.Hepático; Encefalopatía).
- Pacientes hospitalizados como consecuencia de VHC u otra enfermedad.
- Con diagnóstico de Insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- Con alteraciones graves en el que su condición física y/o mental no se lo permita.
- Que no acepten participar en el presente estudio.

5. Variables y sus definiciones.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de Medición
Calidad De Vida	La percepción del individuo, de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses, complementado con la salud física y mental.	Relacionado a la salud, representa la forma en que el paciente percibe los efectos funcionales de la enfermedad y de su consecuente terapia.	Nominal	Cualitativa Por encima o debajo de la desviación estándar Cuestionario SF-36
Percepción de riesgo.	Impresión propia, sobre la probabilidad de que un evento suceda.	Importancia que el paciente le da al riesgo de transmisión de la enfermedad.	Nominal	Cualitativa Si – No Cuadro # 1
Depresión.	Estado de decaimiento o descenso del estado de ánimo y voluntad.	Grado de afección emocional que el paciente percibe como consecuencia de su enfermedad.	Nominal	Cualitativa Leve, Moderado Severo Cuadro # 2 Test de Zung

6. Métodos e instrumentos para la recolección de datos:

El método empleado para la recolección de datos fue la entrevista personalizada de cada paciente a través del cuestionario de captura de datos sobre calidad de vida SF.36. Y la escala de percepción de riesgo y depresión de Zung (ver anexos).

7. Ejecución de la investigación:

Para lograr la obtención de datos se procedió a revisar en el archivo del Hospital General de Enfermedades IGSS; y de la Asociación Guatemalteca del Hígado, con previa autorización de las autoridades administrativas del hospital y de la asociación. El objetivo fue confirmar el diagnóstico de los pacientes y la dirección o forma de comunicación con los mismos. Posteriormente se contactó a los pacientes para la obtención de la aprobación sobre la participación en el estudio. Por último se realizó una visita domiciliaria a cada paciente para la entrevista y el llenado de la boleta de captura de datos, al mismo tiempo se obtuvo el consentimiento firmado de los pacientes en donde autorizan ser parte del presente estudio. La medición de la calidad de vida se realizó basado en 8 áreas las cuales son:

Función Física; Capacidad para realizar actividades físicas tales como caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos y los esfuerzos moderados e intensos (10 ítems).

Rol Físico; capacidad para realizar actividades diarias, incluyendo rendimiento menor que el deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas o dificultad en la realización de actividades (4 ítems).

Dolor Corporal; su intensidad y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar (2 ítems).

Salud General; valorización personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermarse (5 ítems).

Vitalidad; Sentimiento de energía y vitalidad frente al sentimiento de cansancio y agotamiento (4 ítems).

Función Social; Grado en que los problemas de la salud interfieren en la vida social habitual (2 ítems).

Rol Emocional; Grado en que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias (3 ítems).

Salud Mental; de manera general incluyendo depresión, ansiedad, control de la conductas y bienestar general (6 ítems).

8. Presentación de resultados y tipo de tratamiento estadístico:

Los resultados obtenidos se presentaron en tablas ilustradas con gráficas respectivas. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y las variables ordinales en medias y desviación estándar. El SF-36 evaluó ocho dominios ó áreas y dos subescalas con una calificación para cada una de 0 - 100. El cuestionario de percepción de riesgo fue calificado de la siguiente manera: < 4 Pts. Baja percepción de Riesgo; 5 – 7 Pts. Mediana Percepción de Riesgo; 8 – 10 Pts. Alta percepción de riesgo. El test de Zung para medir la depresión se calificó; de 25-49 en límites normales; 50-59 depresión leve; 60-69 depresión moderada y 70-100 depresión severa. Se correlacionó la calidad de vida y el nivel de depresión, mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

9. Aspectos éticos de la investigación:

La realización del estudio no incluyó en ningún momento procedimientos o técnicas que pudieran poner en peligro la integridad física y/o mental de los pacientes. La información obtenida contó con el permiso escrito de los pacientes involucrados y fue manejado con estricta discreción y confidencialidad (ver anexo # 5). En el instrumento de captura de datos únicamente se incluyeron iniciales y edad en años de los evaluados. Se respetó la decisión de los pacientes que no quisieron participar en el estudio.

GRAFICA DE GANTT

1	XXX																
2		XXX	XXX	XXX	XXX												
3						XXX	XXX										
4								XXX	XXX	XXX							
5											XXX						
6											XXX						
7												XXX					
8													XXX				
9														XXX	XXX		
10																XXX	
11																	XXX
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17

semanas

Actividades:

- 1) Aprobación de tema.
- 2) Elaboración del protocolo de investigación, conjuntamente con asesor y revisor.
- 3) Presentación y aprobación de protocolo de Inv. En unidad de tesis
- 4) Ejecución del trabajo de campo.
- 5) Procesamiento de datos, análisis y discusión de resultados.
- 6) Elaboración de conclusiones y resumen.
- 7) Elaboración de informe final.
- 8) Presentación del informe final para correcciones.
- 9) Aprobación del informe final.
- 10) Impresión del informe final.
- 11) Examen publico y presentación de tesis

B. Recursos:

Humanos.

. 50 Pacientes

Materiales.

Biblioteca IGSS.- USAC.
Libros, revistas y documentos varios
Computadora
Internet
Papelería
Cuestionarios de captura de datos
Registros clínicos

Económicos.

Teléfono.....	200.00
Fotocopias.....	225.00
Gastos de movilización (combustible).....	500.00
Internet.....	50.00
Papelería.....	50.00
Tinta Impresora.....	275.00
Impresión de Tesis.....	<u>1500.00</u>
Total	Q 2800.00

VII PRESENTACIÓN Y ANALISIS DE RESULTADOS.

Se estudió una población de 50 pacientes con hepatitis crónica por virus "C", 52% del sexo femenino y 48 % del sexo masculino. El 40% estuvo comprendido entre el rango de edad de 41 a 50 años (Cuadro No. 1). Dado que la enfermedad se vuelve crónica en la mayoría de los casos (85%) y el contagio es predominantemente transfusional, es posible que los pacientes adquirieran la enfermedad antes del año de 1993, fecha en el que los distintos bancos de sangre a nivel nacional empezaron a utilizar pruebas serológicas para su detección, situación que explica el predominio del rango etéreo. La baja prevalencia de la enfermedad en pacientes menores de 40 años (22%) se debe a que probablemente en la actualidad se toman las medidas preventivas como el descartar la sangre con anticuerpos para el virus de la hepatitis C y el uso de material médico desechable. Es importante recordar también que la enfermedad se vuelve crónica de manera silenciosa. (19 29,34). Los resultados del estudio se presentan a continuación.

1. Calidad de Vida

De acuerdo a los resultados de las distintas áreas evaluadas con el cuestionario SF-36 el 70% de pacientes presenta calidad de vida por debajo del nivel de la población general y un 30% con calidad de vida igual por encima del nivel ya mencionado. (media 43.98 ± 09.29) Pero al analizar por sexo, se encontró que la mayoría de mujeres (77%) tiene mala calidad de vida en comparación con los hombres en quienes únicamente el 62.5% presenta calidad de vida por debajo del nivel de la población general. (Cuadros No. 2, 3)

Algunos estudios reportan que el deterioro solo se da en los pacientes con infección sintomática, sin embargo incluso en la ausencia de síntomas físicos específicos, se observa un deterioro sustancial de la calidad de vida en todos sus aspectos debido al efecto que produce el enterarse de que se tiene una enfermedad crónica, potencialmente fatal que afecta el bienestar psicológico subjetivo. La calidad de vida relacionada a la salud incluye medidas del estado físico, función social, estado psicológico, capacidad funcional, sensación somática, y el sentido de bienestar general reflejado por el estado de salud. El deterioro funcional es principalmente debido a la fatiga relacionado a la depresión y ansiedad. (48, 53,54)

La calidad de vida se evaluó con el test SF - 36, que incluye 8 áreas y dos subescalas. Las medias, en este estudio, oscilan entre valores de 44.10 – 69.75 (cuadro 3); el valor para la media normal es 50.00, a partir del cual se diferencia entre un resultado por encima o por debajo del nivel de la población general. Las medias obtenidas reflejan el estado actual de cada paciente en el área específica evaluada y el grado en que son afectados (Gráfica 2).

1.1 Subescala de Salud Física

La subescala de salud física, en la población estudiada, presenta una media por debajo del nivel de la población general 41.95 ± 12.51 , situación en la que se encuentra el 64% de esta población (cuadro 4) y la mayoría pertenece al sexo femenino (cuadro 5).

Al analizar los resultados en cada una de las cuatro áreas que conforman esta subescala, (cuadro 4), encontramos que el 72% de la población evaluada mantiene su Función Física por encima de la población general, esta representa la capacidad de realizar actividades físicas tales como autocuidado, caminar, subir escaleras y realizar

esfuerzos moderados a intensos. En el 28% restante (14 pacientes), que representa la población afectada en esta área, predomina el sexo femenino (Cuadro 5). Sin embargo, cabe señalar, que la mayoría de estas pacientes es mayor de 60 años, y que un factor importante, además de la enfermedad, que puede afectar el funcionamiento físico es la longevidad (48,54), ya que claramente una persona mayor es menos capaz de desarrollar actividades físicas que una joven, por lo que esta diferencia puede deberse no solo al sexo sino a la edad.

El área de Rol Físico, que se refiere a la interferencia de la enfermedad en el trabajo y otras actividades diarias incluyendo un rendimiento menor al deseado, limitación o dificultad en la realización de actividades se encuentra disminuido en el 34% de los pacientes (cuadro 4).

El 66% indicó presencia de Dolor Corporal (que es otra de las áreas de la subescala física), al punto de interferir con el trabajo o las actividades habituales (Cuadro No.4). Resultado compatible con la literatura, donde se reporta que, como parte de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, el dolor afecta de manera inespecífica a un órgano o parte del cuerpo, sin embargo, su intensidad interfiere con el desenvolvimiento normal de las personas, provocando como consecuencia un rendimiento por debajo del nivel de la población general (53).

La Salud General, se encuentra por debajo de la media en el 62% de esta población (cuadro 4) y es el área que presenta la media más baja (Cuadro 3), demostrando así estos resultados que los pacientes tienen una mala valoración de su salud actual, de sus perspectivas de salud en el futuro y de su resistencia a enfermar.

Los pacientes en realidad no tienen alteraciones físicas evidentes, pero, la percepción de su salud física afecta su estado y les limita la posibilidad de realizar actividades en forma satisfactoria. En este sentido se puede mencionar la fatiga, descrita como letárgica, malestar, falta de energía o vitalidad y el cansancio fácil que se presenta en un 70% de los casos de esta enfermedad (44.10).

1.2 Subescala de salud mental

La subescala de salud mental, también presenta una media por debajo del nivel de la población general 46.00 ± 09.02 (Cuadro No.3) y el 58% de los casos se ve afectado en su salud mental, proporción ligeramente menor que los afectados en la subescala de salud física.

Los resultados en cada una de las cuatro áreas de esta subescala (Cuadro 4) demuestran que la Vitalidad se mantiene igual o por encima de la población general en el 72% de estos pacientes, lo que significa que mantienen buena actitud ante los retos de la vida, frente a sentimientos de cansancio y agotamiento.

Solamente un 20 % presenta afección en la Función Social (Cuadro 4), que demuestra capacidad disminuida para la interacción humana dentro de la sociedad, función que es afectada directamente por los problemas de salud física o emocional e interfiere en la vida social habitual del paciente. La mayoría de los pacientes afectados en esta función son del sexo femenino (cuadros 5).

Los problemas emocionales, evaluados en el área de Rol Afectado por Problemas Emocionales, afecta a 34% de estos pacientes (Cuadro 4), esto quiere decir que presentan problemas en el trabajo u otras actividades diarias debido a dificultades emocionales. Como es de esperar, y al igual que en la población en general (53,54) la mayoría de pacientes con problemas emocionales pertenecen al sexo femenino (Cuadro No. 5).

En el área de Salud Mental, el 76% de la población evaluada presenta una salud igual o por encima de la población general (Cuadro 4), esto significa que el nivel de

depresión y ansiedad es bien manejado por la mayoría de pacientes, permitiéndoles un buen control de la conducta, generando un sentimiento de bienestar que incluye el buen estado de funcionamiento intelectual, emocional, psicológico y de la personalidad. Del 24% que presenta una salud mental por debajo del nivel de la población general, la mayoría es del sexo femenino (Cuadro 5).

En general, el presente estudio establece que la hepatitis crónica por virus C afecta de manera directa la calidad de vida del paciente. Las pacientes de sexo femenino, consistentemente presentan valores más bajos que los hombres, en su calidad de vida, en las dos subescalas y en casi todas las áreas correspondientes a estas (Gráfica 3). Estudios realizados en países latinoamericanos demuestran lo mismo, sin embargo existe variaciones respecto a las áreas más afectadas, pero es necesario mencionar que cada nación presenta estructuras sociales diferentes que permiten a los pacientes satisfacer sus necesidades diarias, lo que explica variaciones en la calidad de vida (48,54).

En los cuadros 6 y 7, se presenta la distribución por edad y sexo en cada una de las áreas y subescalas de la calidad de vida.

2. Percepción Riesgo

La importancia que el paciente le confiere al riesgo de transmitir el virus C se evalúa por medio del test de percepción del riesgo. Los resultados de este estudio evidencian que 78% de los pacientes posee niveles de información adecuados que les permite tener los cuidados necesarios, en su vida diaria, para disminuir el riesgo de transmitir la enfermedad. El 22% considera la hepatitis C como una enfermedad de baja transmisión; 42% la perciben con riesgo de transmisión moderada, mientras que 36% la considera de alto riesgo de transmisión (Cuadro 9 y Gráfica 4). Esta percepción depende principalmente de la información que el paciente posee de la enfermedad y de su nivel educativo (11,38).

3. Depresión

La depresión, como síntoma de afección emocional que el paciente percibe como consecuencia de su enfermedad, fue evaluada por medio del test de Zung. En un 36% de los pacientes evaluados se encontró depresión en algún grado (Cuadro 10), de éstos 28% presentó una depresión leve o desórdenes de ansiedad cercana a la depresión, 50% presentó niveles moderados y 22% presentó depresión importante o severa que amerita tratamiento intrahospitalario (Cuadro 11). Es importante mencionar que la mayoría de casos con depresión severa son del sexo femenino y mayores de 60 años (cuadro 12).

El Virus de la Hepatitis C es asociado con alteraciones neuropsiquiátricas como depresión, ansiedad y desórdenes en el estado de humor. Esto confiere importancia a la interacción compleja existente entre la psicología y su influencia sobre la percepción de la enfermedad y el deterioro funcional. Los pacientes sufren la devastación emocional en parte debido a la falta de creencia y aprobación por médicos, familiares, y amigos (11,28,38).

Los resultados anteriores, por lo tanto, demuestran que la depresión se presenta como parte de la enfermedad y no solo debido a efectos secundarios del tratamiento, puesto que ningún paciente evaluado se encontraba en tratamiento activo con interferón durante este estudio.

Se encontró que existe una fuerte correlación entre calidad de vida por debajo del nivel de la población general y presencia de depresión ($r = 0.78$).

Cuadro No. 1

Distribución por edad y sexo de pacientes con hepatitis crónica por virus C.
Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología
H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9, periodo de noviembre de 2002 a enero de 2003.

Grupo Etéreo	SEXO				TOTAL		% ACUMULADO
	Masculino		Femenino				
	No.	%	No.	%	No.	%	
14-20	0	0%	0	0%	0	0%	0%
21-30	2	4%	0	0%	2	4%	4%
31-40	6	12%	3	6%	9	18%	22%
41-50	10	20%	10	20%	20	40%	62%
51-60	5	10%	5	10%	10	20%	82%
61-70	0	0%	5	10%	5	10%	92%
71-75	1	2%	3	6%	4	8%	100%
Total	24	48%	26	52%	50	100%	

Fuente: Cuestionarios de captura de datos.

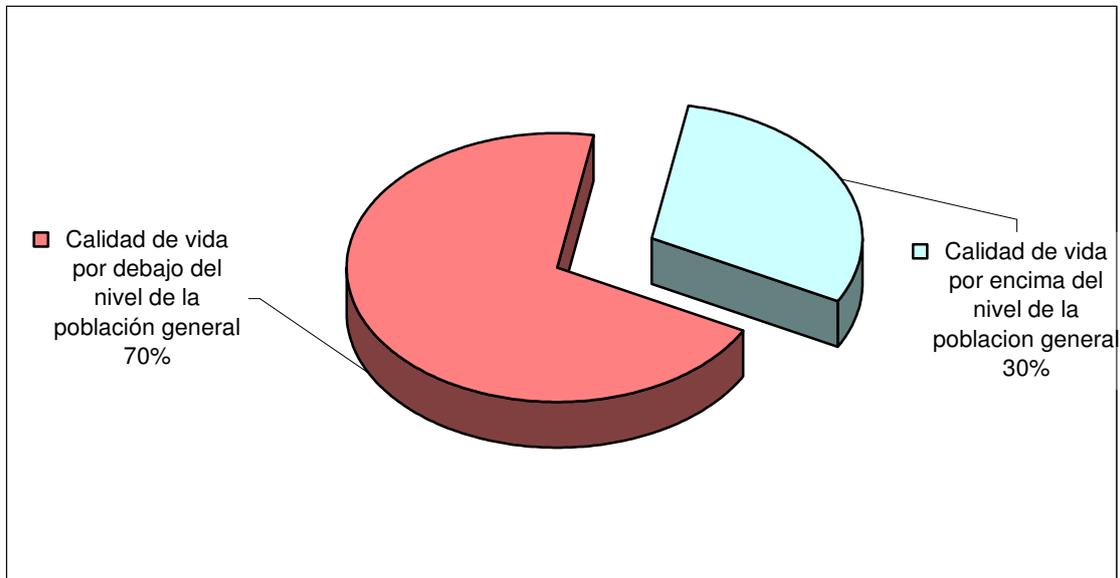
Cuadro No.2

Calidad de vida de pacientes con hepatitis crónica por virus C distribuido por sexo y grupo etéreo, obtenido mediante la evaluación de 8 áreas y 2 subescalas. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.

Grupo Etéreo	CALIDAD DE VIDA										TOTAL	
	Por debajo del nivel de la población general (< 50)					Por encima del nivel de la población general (>50)						
	M	%	F	%	%Total	M	%	F	%	%Total	No	%
14 - 20	0	0%	0	0%	0%	0	0%	0	0%	0%	0	0%
21 - 30	0	0%	0	0%	0%	2	4%	0	0%	4%	2	4%
31 - 40	3	6%	2	4%	10%	3	6%	1	2%	8%	9	18%
41 - 50	7	14%	8	16%	30%	3	6%	2	4%	10%	20	40%
51 - 60	4	8%	3	6%	14%	1	2%	2	4%	6%	10	20%
61 - 70	0	0%	5	10%	10%	0	0%	0	0%	0%	5	10%
71 - 75	1	2%	2	4%	6%	0	0%	1	2%	2%	4	8%
Total	15	30%	20	40%	70%	9	18%	6	12%	30%	50	100%

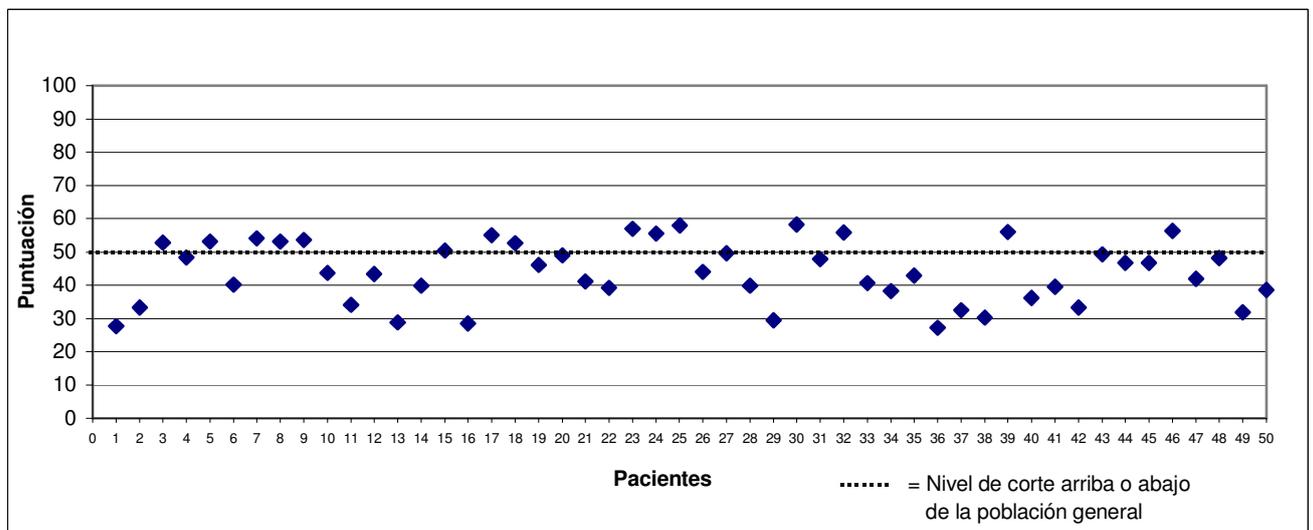
Fuente: Cuestionario de salud SF.36

Grafica No. 1
 Calidad de vida de los pacientes con hepatitis crónica por virus C. Grupo de apoyo,
 Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del
 I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.



Fuente: Cuadro No.2

Grafica No. 2
 Calidad de vida por encima (>50 pts) y por debajo (< 50 pts) del nivel de la población
 general. En 50 pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C. Grupo de
 apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C.
 del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.



Fuente: Cuadro No.2

Cuadro No.3

Resultados de las evaluaciones en cada área y subescala para determinar la calidad de vida, en 50 pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9.Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.

	AREAS								SUBESCALAS		CALIDAD
	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS	DE VIDA
	Función Física	Rol afectado por problemas emocionales	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol afectado por problemas emocionales	Salud mental	Subescala de salud física	Subescala de salud mental	Media General
Media	57.67	57.50	64.60	44.10	59.60	69.75	56.70	66.72	41.95	46.00	43.98
±									±	±	±
D. S.									12.51	09.02	09.29

Fuente: Cuestionario de salud SF.36

Cuadro No.4

Distribución de pacientes con calidad de vida por encima y por debajo del nivel de la población general de acuerdo a áreas y subescalas, en 50 pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9 Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.

	AREAS																SUBESCALAS			
	*PF		*RP		*BP		*GH		*VT		*SF		*RE		*MH		*PCS		*MCS	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Por encima de la población general	36	72%	33	66%	33	66%	19	38%	36	72%	40	80%	33	66%	38	76%	18	36%	21	42%
Por debajo de la población general	14	28%	17	34%	17	34%	31	62%	14	28%	10	20%	17	34%	12	24%	32	64%	29	58%

* = (PF)Función física, (RP) Rol afectado por problemas físicos, (BP) Dolor corporal, (GH) Salud General, (VT) Vitalidad, (SF) Función social, (RE) Rol afectado por problemas emocionales, (MH) Salud mental, (PCS) Subescala de salud física, (MCS) Subescala de salud mental.

Fuente: Cuestionario de salud SF.36

Cuadro No.5

Estado de la calidad de vida en 50 pacientes de acuerdo a sexo con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.

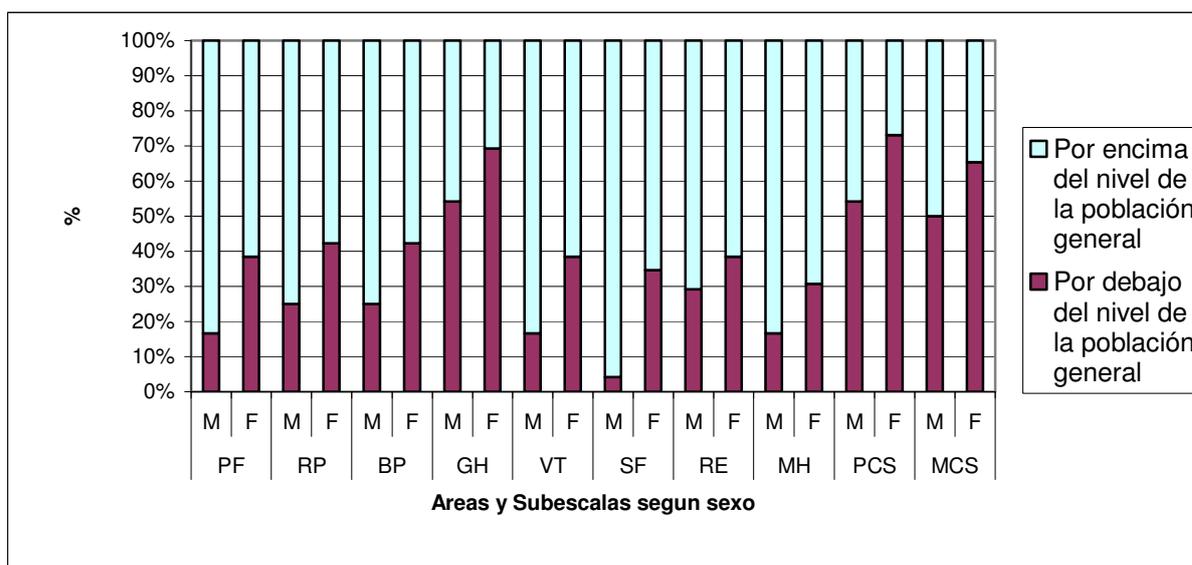
	AREAS																SUBESCALAS			
	*PF		*RP		*BP		*GH		*VT		*SF		*RE		*MH		*PCS		*MCS	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Por encima de la población general	20	16	18	15	18	15	11	8	20	16	23	17	17	16	20	18	11	7	12	9
Por debajo de la población general	4	10	6	11	6	11	13	18	4	10	1	9	7	10	4	8	13	19	12	17

* = (PF)Función física, (RP) Rol afectado por problemas físicos, (BP) Dolor corporal, (GH) Salud General, (VT) Vitalidad, (SF) Función social, (RE) Rol afectado por problemas emocionales, (MH) Salud mental, (PCS) Subescala de salud física, (MCS) Subescala de salud mental

Fuente: Cuestionario de salud SF.36

Gráfica No. 3

Distribución por género de pacientes con Media por debajo y por encima del nivel de la población general, en las 8 áreas y 2 subescalas del SF – 36. En 50 pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.



(PF)Función física, (RP) Rol afectado por problemas físicos, (BP) Dolor corporal, (GH) Salud General, (VT) Vitalidad, (SF) Función social, (RE) Rol afectado por problemas emocionales, (MH) Salud mental, (PCS) Subescala de salud física, (MCS) Subescala de salud mental

Fuente: Cuadro N. 4

Cuadro No.6

Distribución etárea de pacientes con media de calidad de vida por encima del nivel de la población general (mayor de 50 puntos), según puntuación obtenida en 8 áreas y 2 subescalas, Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.

Grupo Etáreo	AREAS																SUBESCALAS			
	*PF		*RP		*BP		*GH		*VT		*SF		*RE		*MH		*PCS		*MCS	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
14 - 20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21 - 30	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0
31 - 40	6	2	6	3	6	2	3	3	6	3	6	3	6	2	5	3	3	1	4	3
41 - 50	8	9	7	7	5	8	5	3	8	6	9	6	7	9	9	9	3	3	5	3
51 - 60	4	4	3	3	5	3	1	2	4	4	5	5	2	2	4	4	3	3	1	2
61 - 70	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
71 - 75	0	1	0	2	0	1	0	0	0	2	1	2	0	3	0	2	0	0	0	1
Total	20	16	18	15	18	15	11	8	20	16	23	17	17	16	20	18	11	7	12	9

* = (PF)Función física, (RP) Rol afectado por problemas físicos, (BP) Dolor corporal, (GH) Salud General, (VT) Vitalidad, (SF) Función social, (RE) Rol afectado por problemas emocionales, (MH) Salud mental, (PCS) Subescala de salud física, (MCS) Subescala de salud mental

Fuente: Cuestionario de salud SF.36

Cuadro No.7

Distribución etárea de pacientes con media de calidad de vida por debajo del nivel de la población general (menor de 50 puntos), según puntuación obtenida en 8 áreas y 2 subescalas, Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.

Grupo Etáreo	AREAS																SUBESCALAS			
	*PF		*RP		*BP		*GH		*VT		*SF		*RE		*MH		*PCS		*MCS	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
14 - 20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21 - 30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31 - 40	0	1	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	1	1	0	3	2	2	0
41 - 50	2	1	3	3	5	2	5	7	2	4	1	4	3	1	1	1	7	7	5	7
51 - 60	1	1	2	2	0	2	4	3	1	1	0	0	3	3	1	1	2	2	4	3
61 - 70	0	5	0	5	0	4	0	5	0	4	0	4	0	5	0	5	0	5	0	5
71 - 75	1	2	1	1	1	2	1	3	1	1	0	1	1	0	1	1	1	3	1	2
Total	4	10	6	11	6	11	13	18	4	10	1	9	7	10	4	8	13	19	12	17

* = (PF)Función física, (RP) Rol afectado por problemas físicos, (BP) Dolor corporal, (GH) Salud General, (VT) Vitalidad, (SF) Función social, (RE) Rol afectado por problemas emocionales, (MH) Salud mental, (PCS) Subescala de salud física, (MCS) Subescala de salud mental

Fuente: Cuestionario de salud SF.36

Cuadro No.8

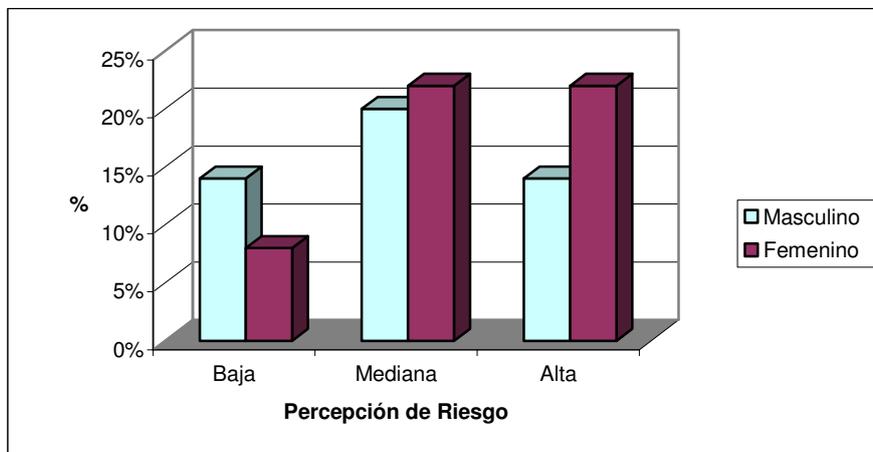
Niveles de percepción de riesgo de acuerdo a sexo en pacientes con hepatitis crónica por virus C. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.

Percepción de Riesgo	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		No	%
	No	%	No	%		
Baja	7	14%	4	8%	11	22%
Mediana	10	20%	11	22%	21	42%
Alta	7	14%	11	22%	18	36%
TOTAL	24	48%	26	52%	50	100%

Fuente: Cuestionario de percepción de Riesgo.

Gráfica No.4

Niveles de percepción de riesgo de acuerdo a sexo en pacientes con hepatitis crónica por virus C. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.



Fuente: Cuadro No. 8

Cuadro No.9

Niveles de percepción de riesgo de acuerdo a edad y sexo en pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.

Rango Etéreo	Percepción de Riesgo						TOTAL
	Baja		Mediana		Alta		
	M	F	M	F	M	F	
14-20	0	0	0	0	0	0	0
21-30	1	0	0	0	1	0	2
31-40	2	0	2	3	2	0	9
41-50	1	0	7	3	2	7	20
51-60	2	2	1	1	2	2	10
61-70	0	1	0	2	0	2	5
71-75	1	1	0	2	0	0	4
Total	7	4	10	11	7	11	50

Fuente: Cuestionario de percepción de Riesgo.

Cuadro No. 10

Presencia de depresión en pacientes con hepatitis crónica por virus C de acuerdo a sexo. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.

	SEXO				Total	
	Masculino		Femenino			
	No	%	No	%	No	%
Sin Depresión	18	36%	14	28%	32	64%
Con depresión	6	12%	12	24%	18	36%
Total	24	48%	26	52%	50	100%

Fuente: Test de Zung

Cuadro No. 11

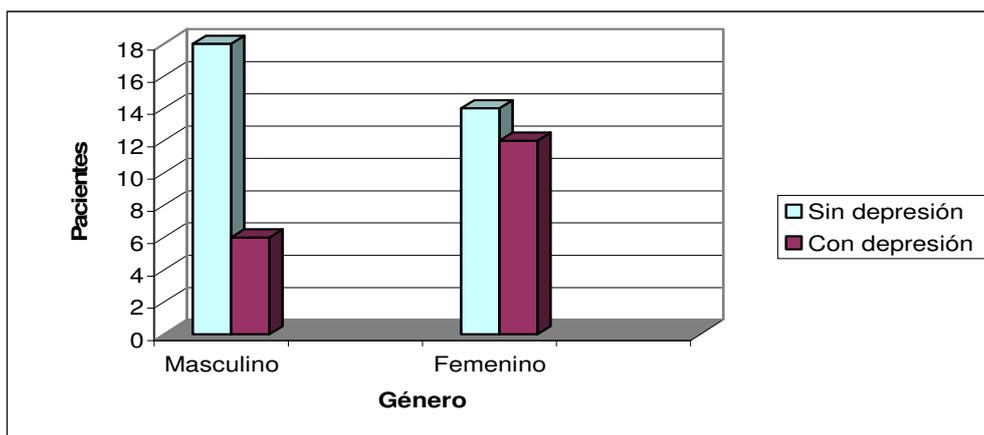
Niveles de depresión en pacientes con hepatitis crónica por virus C de acuerdo a sexo. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.

	SEXO				Total	
	Masculino		Femenino			
Depresión	No	%	No	%	No	%
Leve	1	6%	4	22%	5	28%
Moderado	4	22%	5	28%	9	50%
Severo	1	6%	3	16%	4	22%
Total	6	34%	12	66%	18	100%

Fuente: Test de Zung

Gráfica No.5

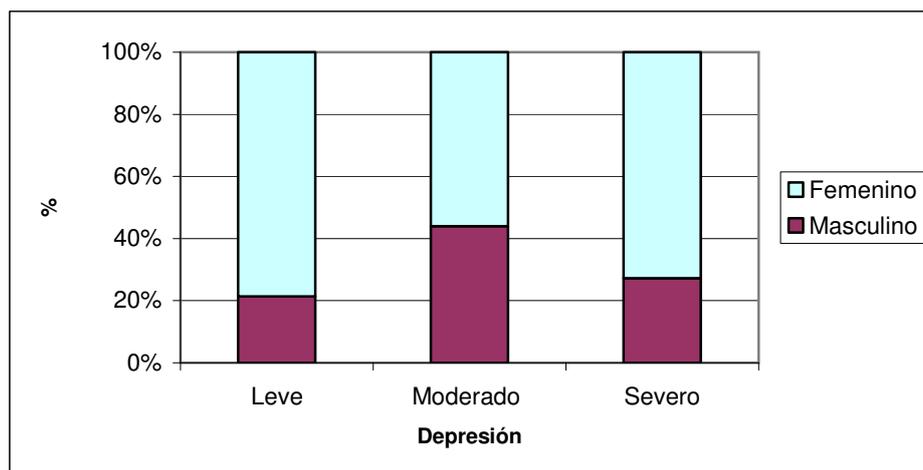
Estado de depresión en pacientes con hepatitis crónica por virus C según sexo. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.



Fuente: Cuadro No. 10

Gráfica No.6

Nivel de depresión en pacientes con hepatitis crónica por virus C según sexo. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala, noviembre de 2002 a enero de 2003.



Fuente: Cuadro No. 11

Cuadro No.12

Distribución por grupo etáreo del nivel de depresión en pacientes con hepatitis crónica por virus C de acuerdo a sexo. Grupo de apoyo, Asociación Guatemalteca del Hígado y Unidad de Gastroenterología H.G.E.C. del I.G.S.S. Z.9. Guatemala noviembre de 2002 a enero de 2003.

Grupo Etáreo	Sin Depresión		Con depresión						TOTAL	
			Leve		Moderado		Severo			
	M	F	M	F	M	F	M	F		
14-20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21-30	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
31-40	5	3	0	0	1	0	0	0	0	9
41-50	9	8	0	1	0	1	1	0	0	20
51-60	2	2	1	2	2	1	0	0	0	10
61-70	0	0	0	0	0	3	0	2	0	5
71-75	0	1	0	1	1	0	0	0	1	4
Total	18	14	1	4	4	5	1	3	0	50

Fuente: Test de Zung

VIII. CONCLUSIONES.

- 1.- La hepatitis crónica por virus C, afecta la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad, particularmente si es del sexo femenino.
- 2.- Las perspectivas sobre su salud en el futuro y la percepción de resistencia a enfermar, son las más afectadas en estos pacientes, principalmente en los de sexo femenino.
- 3.- El 78% de la población evaluada posee conocimientos sobre la hepatitis C que le permite percibir la enfermedad como de alto o moderado riesgo de transmisión, por lo que se infiere que asumen los cuidados necesarios a fin de disminuir el riesgo de transmisión de la enfermedad.
- 4.- La depresión, como síntoma de afección emocional causado por la hepatitis C, se encuentra en el 36% de los pacientes evaluados, de los cuales 22% amerita tratamiento intrahospitalario y un 78% presenta niveles tolerables que requieren tratamiento profesional ambulatorio.
- 5.- Se encontró que existe relación directa entre calidad de vida por de debajo de la población general y presencia de depresión.

IX. RECOMENDACIONES.

1. La importancia de mantener una calidad de vida adecuada, igual o por encima de la población general es vital para un buen desempeño laboral y social. Es fundamental entonces procurar que las instituciones que presten servicios de salud integrales a los pacientes con hepatitis crónica por virus C, incluyendo el soporte psico-afectivo profesional que claramente se ve afectado en estos pacientes, especialmente en pacientes del sexo femenino.
2. La atención, por parte del personal de la salud, debe traspasar el tratamiento convencional, y considerar al paciente y su entorno familiar con visión integral, que permita un abordaje multidisciplinario encaminado a proporcionar un soporte eficaz que fomente el respeto; tomando en cuenta los sentimientos del paciente y la percepción que éste tiene acerca de su enfermedad.
3. Aplicar el cuestionario SF – 36 y medir la calidad de vida, también en de pacientes con diagnóstico de hepatitis C que se encuentren en tratamiento con interferón, para obtener resultados comparativos que permita determinar el deterioro que el paciente presenta debido a los efectos secundarios del tratamiento.
4. La información sobre riesgos de transmisión, es indispensable, tanto para personas sanas como para los portadores del virus de la hepatitis C, por lo tanto se recomienda la creación de programas de capacitación e información, con el fin de disminuir las informaciones inadecuadas que se tienen acerca de la enfermedad, constituyendo así una sociedad que apoye y contribuya a mejorar la calidad de vida del paciente.
5. Apoyar y fomentar los grupos autónomos de pacientes con enfermedades crónicas, como el de la Asociación Guatemalteca del Hígado; con el fin de colectivizar necesidades, problemas y aspiraciones comunes de salud, como la terapia de grupo, que ayuden a superar estados depresivos y contribuyan a la mejor calidad de vida de los pacientes viviendo con hepatitis C crónica.

X. RESUMEN.

Siendo La hepatitis crónica por virus C una enfermedad de curso progresivo que se descubre a menudo de forma casual como resultado de un chequeo o una donación de sangre con opciones terapéuticas actuales no curativas, se ha descrito que repercute de forma muy importante sobre la calidad de vida. En Guatemala no se tienen estudios descriptivos ni mucho menos comparativos sobre la calidad de vida de los pacientes con hepatitis crónica por virus C. Por lo anterior se realizó un estudio descriptivo transversal que evalúa la calidad de vida, percepción de riesgo y el grado de depresión que presentan los pacientes con esta enfermedad, en 50 pacientes que asisten al grupo de apoyo de la Asociación Guatemalteca del Hígado y a la consulta externa de unidad de gastroenterología del H.G.E.C: del I.G.S.S.

Se aplicaron 3 cuestionarios: Calidad de vida de 4 semanas SF – 36, percepción de factores de riesgo y escala de depresión de Zung. Las variables categóricas se expresaron en porcentajes y las variables ordinales en medias y desviación estándar. El SF – 36 se calificó en 8 dominios ó áreas y 2 subescalas: Función física(PF) , Rol afectado por problemas físicos(RP), Dolor corporal(BP), Salud general(GH), Subescala de salud física(PCS), Vitalidad(VT),Función social(SF), Rol afectado por problemas emocionales(RE), Salud mental(MH) y Subescala de salud mental(MCS).

Los pacientes con calidad de vida por debajo de la población general corresponden al 70% y de ellos el 40% pertenece al sexo femenino y 30% al sexo masculino casi todos mayores de 40 años. Siendo el área más afectada el que evalúa la salud general (GH), puesto que el 62% de pacientes percibe el estado de su salud general como por debajo de la población general.

El 70% de pacientes con calidad de vida por debajo de la población general, es afectada sustancialmente por la salud física y mental, ya que presenta medias por debajo de la población general en un 64% y 58% de los casos respectivamente.

La percepción que el paciente tiene respecto a la transmisión de la enfermedad es buena, puesto que un 78% considera la enfermedad como de alto a moderado riesgo de transmisión, que evidencia el cambio que los pacientes tienen respecto a la actitud tradicional sumisa frente a la enfermedad, desarrollándose una actitud activa, principalmente en la búsqueda de información que les permita conocer mejor su enfermedad y la forma de convivir con ella.

La depresión como síntoma propio de la enfermedad se encontró presente en alguna medida en el 36% de la población estudiada, donde el 8% de los cuales amerita tratamiento intrahospitalario. Se encontró que existe una fuerte correlación entre calidad de vida por debajo del nivel de la población general y presencia de depresión ($r = 0.78$).

El abordaje tradicional que las entidades prestadoras de servicios de salud brinda a pacientes con enfermedades crónicas, debe ser modificado a fin de incluir aspectos psico – afectivos, tomando en consideración los sentimientos del paciente, la percepción que éste tiene acerca de la enfermedad y su expectativa de vida.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 01.- Alvarado E, C et al. Inmunología de la hepatitis C. La Rev de Inv Clínica. 1999 Sept/oct; 51(5) 315-320.
- 02.- Alvarado E, C. Transmisión del virus de la hepatitis C por diálisis: ¿Mito o realidad? Nueva perspectiva con estudios moleculares. La Rev. De Inv. Clínica. 2001 ene/feb; 53(1)13-14.
- 03.- Asociación de enfermos de Hepatitis C.
http://www.carrefour.es/sabermas/pulevasalud/directorio_asociaciones/aehc.html
- 04.- Birnbaum A, H And Shneider B. Hepatitis C in Children. N Engl J Med. 2000. January 27; 342(4)290-291.
- 05.- Brayne C. Calidad de Vida, aun por definir. Salud Pública de Buenos Aires. 1999 abril; 18 (7)400-402.
- 06.- Casanova R, A. El virus de la Hepatitis C.
http://www.seimc.org/control/revi_Sero/vhc.htm
- 07.- CBS: Health Watch. Quality of Life in Hepatitis C Patients.
http://cbshealthwatch.medscape.com/cx/viewarticle/203497_1
- 08.- CBS: Health Watch. The Latest and Greatest on Hepatitis C
http://cbshealthwatch.medscape.com/cx/viewarticle/203497_1
- 09.- Diago M. Aprende a vivir con la hepatitis C
http://www.carrefour.es/sabermas/pulevasalud/directorio_asociaciones/aehc.html
- 10.- EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. 1999 February 26-28, Paris. International Consensus on Hepatitis C. Journal of Hepatology. 1999; 30:956-961.
- 11.- Escobar, Deborah S. Depresión en estudiantes de cuarto y quinto año en la Fac. de Ingeniería. USAC. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1998. 53p.
- 12.- Fernández, L. La Calidad de Vida
<http://www.ambiente-ecologico.com/revist27/luisfe27.htm>
- 13.- Foster, G.R. Hepatitis C virus infection:Quality of life and side effects of treatment; International Concensus Conference on Hepatitis C. Journal of hepatology. 1999. 26-27 february; Vol 3 (1) 250-255.

- 14.- Foster, Graham R. U Immunological Considerations in the Management of Viral Hepatitis C Virus Infection after Transplantation
http://www.adis.com/advances_hepc/issue_03/immunolg.htm
- 15.- Frequently Asked Questions about Hepatitis C and Fatigue
<http://webmd.lycos.com/content/article/1680.51400>
- 16.- Gonzales M,L et al. Hepatitis viral C en pacientes con Insuficiencia renal crónica terminal. II Genotipos virales. La Rev. De Inv. Clínica. 2000 sept/oct; 52(5)491-496.
- 17.- Hepatitis C.
<http://www.sidastud.hx.intercom.es>
- 18.- Hoja Informativa sobre la Hepatitis C
<http://www.magnet.state.ma.us/dph/>
- 19.- Hoofnagle J H. Hepatitis C: The Clinical Spectrum of Disease
<http://www.hepnet.com/hepc/hoofnagl.html>
- 20.- Hough J L. Hepatitis C.
<http://pages.prodigy.net/jlhough/import/pages.prodigy.net/jlhough/index3.html>
- 21.- Jara V P. Hepatitis por virus C en niños.
http://www.carrefour.es/sabermas/pulevasalud/directorio_asociaciones/aehc.html
- 22.- Johns Hopkins Hospital. Hepatitis C and Quality of life.
http://www.hopkins-hepc.org/transmission/natural_history/nh_IID.shtml
- 23.- Laurer G L. and Walker B D. Hepatitis C Virus Infection. N Engl J Med. 2001 July 5; 345(1)41-52.
- 24.- Lazarus T S. Hepatitis C Update: Report from the 51st Annual AASLD
<http://www.voy.com/17059/1/42.html>
- 25.- Leyva T J. Hepatitis Viral En: Fundamentos de Medicina. 4ta ed. Medellín: Edit. Corporación para Investigaciones Biológicas,1997; 161-167.
- 26.- McHutchison J G. Et al. Interferón Alfa-2b Alone or in Combination With Ribavirin as initial treatment for Chronic Hepatitis C. N Engl J Med. 1998 November 19; 339(21)1485 -1491.
- 27.- McHutchison, John D. What's New Clinically in Viral Hepatitis
http://www.cybercable.tm.fr/~biblio/aga99_hutchinson.html
- 28.- Mckean, P. La depresión y la euforia, como identificarlas y contrarrestarlas. Barcelona. Ed. Deusto.

- 29.- Mejía C. Hepatitis viral en Guatemala Consideraciones Clínicas y Epidemiológicas. Revista de Med. Int. 1995 Diciembre; 6 (2)03-08.
- 30.- Méndez S N. Et al. Prevalencia de hepatitis B y C en donadores de sangre en un Hospital de tercer nivel de la ciudad de México. Rev. Salud Pública de Mex. 1999 nov/dic; 41(6)475-478.
- 31.- Minuk G. And Assy N. The Consequences of Hepatitis C Viral Infections. <http://www.hepnet.com/update2.html>.
- 32.- Miramontes, Flavio. Escala de medida de los trastornos afectivos. [http://www.geocities.com/Athens/Forum/7845/ htm](http://www.geocities.com/Athens/Forum/7845/htm)
- 33.- Neal K R. Et al. Prevalencia de Anticuerpos contra la hepatitis C entre trabajadores de la salud en dos hospitales universitarios. BMJ Ed. Lat. 1997;5:111-112.
- 34.- OMS: La Salud contribuye al crecimiento económico <http://www.who.int/library/reference/information/declarations/index.en.shtml>
- 35.- OPS. La Salud y los Derechos Humanos, Aspectos Eticos y Morales. Washintong: 1999; 15-47.(Publicación Científica No 574).
- 36.- OPS. Calidad de vida en Medicina. Documento mimeografiado. 1997; P18- 27.
- 37.- Parolin MB. Et al. Cloridrato de Amantadina no tratamiento de Hepatite Crónica C Nao-Respondedores ao Alfa-Interferon. Arquivos de Gastroenterología de Instituto Brasileiro. 1999 abr/jun; 36(2)63-67.
- 38.- Physician Statement: Depresion – Updated. 01/2001 http://www.oncolink.upenn.edu/pdq_html/3/span/305992-2.html
- 39.- Picazo J J. Diagnóstico Serológico de la Hepatitis C. <http://www.fei.es/protocol/sero05.htm>
- 40.-- Predictors of Response to Therapy in Chronic Hepatitis C. <http://numedx.com/qualityoflife/hcv.phtml>
- 41.- Quality of Life: Should We Treat Patients with "Asymptomatic" Hepatitis C. http://www.adis.com/advances_hepc/issue_03/shouldwe.htm.
- 42.- Quarleri J F. Et al. Estudio de factores Genético-Moleculares del virus de la hepatitis C asociado a la actividad de Telomerasa Hepática en el Hepatocarcinoma. Bol. A N. De Med. De Buenos Aires. 1999 2do sem; 77:586-587.
- 43.- Roche Link. Descripción sobre Hepatitis. <http://www.hepatitisweb.roche.com.ar/>

- 44.- Roche Link. Preguntas y Respuestas sobre Hepatitis
<http://www.hepatitisweb.roche.com.ar/>
- 45.- Roche. Es . Pegasys: New hepatitis C Therapy shown to be twice as effective as current Interferon treatment. <http://www.roche-hepc.com/>.
- 46.- Schering-Plough International. Managing the Patient With Chronic Hepatitis C. New Jersey, USA: 1996. 36p. (Scientific publication).
- 47.- Solera J. Protocolos: Medicina Interna. Hepatitis Crónica por Virus.
<http://www.chospab.es/DIRMEDICA/PROTOCOLOS/MEDICINA%20INTERNA/hepatitis.htm>
- 48.- Swain, Mark. Health-Related Quality of Life (HRQOL) in Viral Hepatitis
<http://www.hepnet.com/update18.html>.
- 49.- Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Curso de Salud Pública. Economía y Salud. Documento Mimeografiado. Guatemala 2001. 06p.
- 50.- Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Curso de Salud Pública. Hacia un enfoque interdisciplinario del hombre “En situación de Trabajo”. Documento Mimeografiado. Guatemala 1998. 10p.
- 51.- Vicente Batz, Edgar Manolo. Prevalencia de Hepatitis C en Drpgadictos en Rehabilitación. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1998. 28p.
- 52.- Virus de la hepatitis En: Brooks Geo.F; Jants. Butel; Stephen A. Morse. Microbiología Médica de Jawetz. 16ª ed: México D.F: Edit. El Manual Moderno, 1999. Pag.521-541.
- 53.- Ware, John. “Norm-Based Scoring is the gateway to the next generation of normative interpretation strategies,”
<http://www.qmetric.com/innohome/norm.shtml>
- 54.- Ware, John E. The SF-36® Health Survey
<http://www.sf36.com/tools/sf36.shtml>
- 55.- White H M. Enfermedades Hepáticas. En: Manual washington de Terapéutica Médica. 8ed. St. Luis Missouri: Ed. Masson-Salvat, 1996; 391-407.
- 56.- Wingaarden, J.B. Et al. Cecil. Tratado de Medicina Interna. Trastornos Psiquiátricos en la práctica médica. 19 ed. México D.F. Ed. Interamericana McGraw-Hill. 1994. 2t. pp. 2419-33.
- 57.- Wooldridge M. Million Commitment to hepatitis C Research.
<http://www.health.gov.au/mediarel/yr1999/mw/mw99035.htm>

XIV. ANEXOS.

ANEXO # 1

CUESTIONARIO DE SALUD SF 36

VERSIÓN EN ESPAÑOL 1.4 (JUNIO 1999)

Fecha _____ Iniciales del paciente _ _ _ _
Edad _____ Sexo M___ F___
I.G.S.S. _____ A.G.H. _____

INSTRUCCIONES

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca mas cierto.

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general usted diría que su salud es:

- 1 — Excelente
- 2 — Muy buena
- 3 — Buena
- 4 — Regular
- 5 — Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- 1 — Mucho mejor ahora que hace un año
- 2 — Algo mejor ahora que hace un año
- 3 — Más o menos igual que hace un año
- 4 — Algo peor ahora que hace un año
- 5 — Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- 1 — Sí, me limita mucho
- 2 — Sí, me limita un poco
- 3 — No, no me limita nada

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?
- 1 — Sí, me limita mucho
 - 2 — Sí, me limita un poco
 - 3 — No, no me limita nada
5. Su salud actual, ¿le limita coger o llevar la bolsa de la compra?
- 1 — Sí, me limita mucho
 - 2 — Sí, me limita un poco
 - 3 — No, no me limita nada
6. Su salud actual, ¿le limita subir varios pisos por la escalera?
- 1 — Sí, me limita mucho
 - 2 — Sí, me limita un poco
 - 3 — No, no me limita nada
7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?
- 1 — Sí, me limita mucho
 - 2 — Sí, me limita un poco
 - 3 — No, no me limita nada
8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?
- 1 — Sí, me limita mucho
 - 2 — Sí, me limita un poco
 - 3 — No, no me limita nada
9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?
- 1 — Sí, me limita mucho
 - 2 — Sí, me limita un poco
 - 3 — No, no me limita nada
10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?
- 1 — Sí, me limita mucho
 - 2 — Sí, me limita un poco
 - 3 — No, no me limita nada
11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?
- 1 — Sí, me limita mucho
 - 2 — Sí, me limita un poco
 - 3 — No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

- 1 — Sí, me limita mucho
- 2 — Sí, me limita un poco
- 3 — No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU
TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS

13. Durante las 4 últimas semanas ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1 — Sí
- 2 — No

14. Durante las 4 últimas semanas ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

- 1 — Sí
- 2 — No

15. Durante las 4 últimas semanas ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1 — Sí
- 2 — No

16. Durante las 4 últimas semanas ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó mas de lo normal), a causa de su salud física?

- 1 — Sí
- 2 — No

17. Durante las 4 últimas semanas ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- 1 — Sí
- 2 — No

18. Durante las 4 últimas semanas ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- 1 — Sí
- 2 — No

19. Durante las 4 últimas semanas ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- 1 — Sí
- 2 — No

20. Durante las 4 últimas semanas ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- 1 — Nada
- 2 — Un poco
- 3 — Regular
- 4 — Bastante
- 5 — Mucho

21. Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- 1 — No, ninguno
- 2 — Sí, muy poco
- 3 — Sí, un poco
- 4 — Sí, moderado
- 5 — Sí, mucho
- 6 — Sí, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1 — Nada
- 2 — Un poco
- 3 — Regular
- 4 — Bastante
- 5 — Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?.

- 1 — Siempre
- 2 — Casi siempre
- 3 — Muchas veces
- 4 — Algunas veces
- 5 — Sólo alguna vez
- 6 — Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- 1 — Siempre
- 2 — Casi siempre
- 3 — Muchas Veces
- 4 — Algunas veces
- 5 — Sólo alguna vez
- 6 — Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?.

- 1 — Siempre
- 2 — Casi siempre
- 3 — Muchas Veces
- 4 — Algunas veces
- 5 — Sólo alguna vez
- 6 — Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?.

- 1 — Siempre
- 2 — Casi siempre
- 3 — Muchas Veces
- 4 — Algunas veces
- 5 — Sólo alguna vez
- 6 — Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- 1 — Siempre
- 2 — Casi siempre
- 3 — Muchas veces
- 4 — Algunas veces
- 5 — Sólo alguna vez
- 6 — Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- 1 — Siempre
- 2 — Casi siempre
- 3 — Muchas veces
- 4 — Algunas veces
- 5 — Sólo alguna vez
- 6 — Nunca

29 Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

- 1 — Siempre
- 2 — Casi siempre
- 3 — Muchas veces
- 4 — Algunas veces
- 5 — Sólo alguna vez
- 6 — Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

- 1 — Siempre
- 2 — Casi siempre
- 3 — Muchas veces
- 4 — Algunas veces
- 5 — Sólo alguna vez
- 6 — Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Algunas veces
- 4 Sólo alguna vez
- 5 Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE ACERTADA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES

33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

34. Estoy tan sano como cualquiera.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

35. Creo que mi salud va a empeorar.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

36. Mi salud es excelente.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

ANEXO # 2

CUADRO No. 1

CUESTIONARIO DE CAPTURA DE DATOS SOBRE PERCEPCIÓN DE RIESGO

	Si	No
Considera usted que su hepatitis representa un riesgo para los demás	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sabe usted como se contagia la hepatitis C:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
* Sangre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
* Alimentos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
* Relaciones sexuales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
* Agujas tatuajes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
* Tatuajes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Considera usted que su enfermedad representa un riesgo de contagio para los demás	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Considera usted que su Hepatitis pone en riesgo:		
* Su trabajo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
* Sus actividades habituales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
* Su vida sexual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

ANEXO # 3

**CUADRO No. 2
ESCALA DE DEPRESIÓN DE ZUNG.**

	Muy pocas veces	Algunas veces	La mayor parte del tiempo	Continuamente
Me siento abatido y melancólico	1	2	3	4
En la mañana me siento mejor	4	3	2	1
Tengo accesos de de llanto o deseos de llorar	1	2	3	4
Me cuesta trabajo dormirme en la noche	1	2	3	4
Su apetito es igual que antes	4	3	2	1
Todavía disfruto de las relaciones sexuales	4	3	2	1
Noto que estoy perdiendo peso	1	2	3	4
Tengo molestias de constipación	1	2	3	4
El corazón me late más aprisa que de costumbre	1	2	3	4
Me canso sin hacer nada	1	2	3	4
Tengo la mente tan clara como antes	4	3	2	1
Me resulta fácil hacer las cosas que acostumbro	4	3	2	1
Me siento intranquilo y no puedo mantenerme quieto	1	2	3	4
Tengo esperanza En el futuro	4	3	2	1
Estoy más irritable de lo usual	1	2	3	4
Me resulta fácil tomar decisiones	4	3	2	1
Siento que estoy útil y necesario	4	3	2	1
Mi vida tiene bastante interés	4	3	2	1
Creo que le haría un favor a los demás muriéndome	1	2	3	4
Todavía disfruto de las mismas cosas.	4	3	2	1

ANEXO # 4

TABLA PARA LA CONVERSIÓN DE LA CALIFICACIÓN BÁSICA DEL TEST DE ZUNG AL ÍNDICE AMD.

Calificación Básica	Índice AMD	Calificación Básica	Índice AMD
20.....	25	51.....	63
22.....	26	52.....	64
23.....	28	53.....	65
24.....	29	54.....	66
25.....	30	55.....	69
26.....	31	56.....	70
17.....	33	57.....	71
28.....	34	58.....	73
29.....	35	59.....	74
30.....	36	60.....	75
31.....	38	61.....	76
32.....	39	62.....	78
33.....	40	63.....	79
34.....	41	64.....	80
35.....	43	65.....	81
36.....	44	66.....	83
37.....	45	67.....	84
38.....	46	68.....	85
39.....	48	69.....	86
40.....	49	70.....	88
41.....	50	71.....	89
42.....	51	72.....	90
43.....	53	73.....	91
44.....	54	74.....	92
45.....	55	75.....	94
46.....	56	76.....	96
47.....	58	77.....	97
48.....	59	78.....	98
49.....	60	79.....	99
50.....	61	80.....	100

ANEXO # 5

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Por este medio yo _____
De _____ años de edad, afirmo que se me ha explicado la finalidad y la importancia del estudio Calidad de Vida Percepción de Riesgo y Depresión, realizada por el Dr. Quener M. Sandoval en pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica por virus C. Así mismo se me ha asegurado que los datos serán manejados con estricta confidencialidad. Por tales razones acepto participar en el presente estudio autorizando que los resultados derivados de mis respuestas sean publicados en el trabajo de tesis titulado **“Calidad de vida, Percepción de Riesgo y Depresión en Pacientes con Hepatitis crónica por virus C”**.

(F) _____