

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE ÁVILA

Eficacia de la aplicación de la eritropoyetina humana recombinante en el tratamiento de la anemia del paciente quemado.

Effectiveness of the recombinant human erythropoietin application in the anemia treatment of the burned patient.

Bertha Luzardo Iglesias (1), Germán de Jesús Castillo Calderón (2), Eduardo Pina Morales (3), Idríán García García (4), Bárbara M. Espinosa Machado (5).

RESUMEN

Se realizó un ensayo clínico longitudinal y experimental en un grupo de pacientes portadores de anemia que recibieron tratamiento con heberitro en el servicio de cirugía plástica y caumatología del Hospital General Universitario "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, en el período comprendido de enero del 2008 a enero del 2010 con el objetivo de determinar la eficacia de la aplicación de la eritropoyetina humana recombinante en el tratamiento de la anemia del paciente quemado. El mayor número de pacientes se registró en las edades comprendidas entre 30-34 años, predominó el sexo femenino. Los pacientes reportados de muy graves constituyeron la mayoría de los pacientes tratados. La dosis de heberitro utilizada incrementó de manera estadísticamente significativa ($p<0.05$) las cifras de hematocrito y hemoglobina en la totalidad de los casos y la mayoría de los casos requirió menor número de transfusión de glóbulos rojos. No se reportaron eventos adversos significativos con el uso de heberitro. La estadía hospitalaria promedio disminuyó.

Palabras clave: QUEMADURAS/quimioterapia, ERITROPOYETINA/uso terapeútico, ANEMIA/quimioterapia.

1. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Especialista de 1er Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Máster en Urgencias Médicas.
2. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Especialista de 1er Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Instructor.
3. Especialista de 1er Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Instructor.
4. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Máster en Farmacología.

INTRODUCCION

El fuego no siempre fue amistoso con el hombre. Desde que éste lo descubrió en la era paleolítica, ha sido atacado por él; no por ser agresivo en sí, sino más bien para castigar su descuido al manejarlo. Por ello, la historia de las quemaduras es la historia misma de la humanidad. Las injurias térmicas, posiblemente sean tan antiguas como el descubrimiento del fuego. Aún más, los ríos de lava volcánica o los incendios forestales producidos por rayos o los rayos mismos, pudieron ser responsables de quemaduras mucho antes del dominio del fuego por el hombre (1-2).

El tratamiento de la anemia ha pasado por diversos momentos en la historia. Sus alteraciones fisiopatológicas determinan la anemia cuya corrección dependía de las transfusiones sanguíneas, y esta forma tradicional de resolver este problema traía para el paciente riesgos biológicos, no biológicos, inmunológicos y de supresión del funcionamiento normal de la médula ósea (3).

El concepto de que la producción de las células rojas sanguíneas estaba influenciada por un factor humorar fue refutado en la antigüedad por muchos famosos científicos. Fue Paul Carnot quien postuló la regulación humorar de la eritropoyesis y no fue hasta 1957 que pudieron identificarse las células intersticiales de la médula renal como el sitio predominante en la producción del factor

estimulador de la eritropoyesis, denominado eritropoyetina, también producida en otros sitios del organismo como el hígado, pero en menores cantidades (3-4).

La eritropoyetina es una hormona glicoproteica que regula la producción de células rojas sanguíneas, estimula las unidades formadoras de eritroides, la maduración de los glóbulos rojos y el incremento de la masa roja sanguínea. Gracias a moléculas clonadas se han obtenido cantidades suficientes de citocinas para los estudios in vivo y su aplicación clínica. La regulación de la linfohematopoyesis se basa en un gran número de citocinas circulantes unidas a la membrana, así como la modulación de la integrina (5-6).

Las primeras experiencias clínicas con eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO) fueron realizadas en adultos con enfermedades renales en etapa terminal y en algunas de ellas, pacientes que se encontraban en tratamiento de hemodiálisis, fueron tratados con rHuEPO intravenoso tres veces por semana, con una amplia gama de dosis, se observó incrementos en la masa de eritrocitos, por lo cual, consecuentemente al aumento de hematocrito disminuyó la necesidad de transfusiones en pacientes habitualmente dependientes de ellas (7).

En Cuba, el Centro de Ingienería Molecular de Anticuerpos Bodi (CIMAB) produce eritropoyetina alfa humana recombinante (EPOr HU alfa), la cual pasó un exitoso ensayo clínico de eficacia, tolerancia y beneficios para el tratamiento de la anemia de diversas patologías y desde el 2007 y cierre en diciembre del 2009 se comenzó su utilización en el tratamiento de la anemia del paciente quemado con su aplicación en varios hospitales provinciales a nivel nacional. Las consecuencias de la anemia del paciente quemado son significativas: agravan el pronóstico porque retardan la cicatrización de las heridas y profundizan las mismas, favorecen la pérdida de los injertos y la sepsis, que llevan a requerir hemotransfusiones y con ello los riesgos que estas implican, además de aumentar la estadía hospitalaria. Los quemados reciben múltiples transfusiones de paquetes globulares, principalmente por repetidas tomas de muestras sanguíneas y la anemia multifactorial descrita que estos sufren a lo largo de su evolución y por tanto, los riesgos de hemotransfusión a los cuales están sometidos son muchos, entre ellos: infecciones, hemólisis, hiperkalemia, enfermedades por rechazo (trasplante), y otras complicaciones. El punto final de cualquier estudio cuando se usa eritropoyetina en pacientes quemados es tratar la anemia con su consecuente repercusión y reducir el número de transfusiones de hematíes.

El presente trabajo se realiza con el objetivo de determinar la eficacia de la aplicación de la eritropoyetina alfa humana recombinante en el tratamiento de la anemia del paciente quemado, para ello, se describen los pacientes de acuerdo a edad, sexo e índice de gravedad, se determinaron las variaciones de la hemoglobina y el hematocrito en respuesta a la aplicación de heberitro, se identificaron los pacientes que requirieron la administración de transfusiones sanguíneas y en qué momento, se verificó la presencia de eventos adversos y se estableció el promedio de estadía hospitalaria, todo ello con el interés de desarrollar nuevas posibilidades terapéuticas para los pacientes quemados con anemia y de faltar la experiencia de su uso con la posible generalización de sus resultados.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio experimental tipo ensayo clínico y longitudinal, para determinar la eficacia de la aplicación de la eritropoyetina humana recombinante en el tratamiento de la anemia del paciente quemado, en el servicio de Cirugía Plástica y Caumatología del Hospital General Universitario "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, en el período comprendido de enero del 2008 a enero del 2010. Este estudio complementa el Proyecto de investigación (Notificación de uso de eritropoyetina "heberitro" en pacientes quemados), del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Cuba. El universo de estudio estuvo integrado por 87 pacientes quemados ingresados y tratados en el Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología en el período establecido. La muestra estuvo integrada por los 21 pacientes que sufrieron anemia por quemaduras y cumplieron con los criterios de inclusión durante el tiempo de estudio y a los cuáles se les administró tratamiento con heberitro.

Criterios de inclusión: Pacientes portadores de quemaduras de cualquier grado y forma de producción, pacientes contemplados en el índice cubano de pronóstico (menos graves, graves,

muy graves, críticos y críticos extremos), pacientes portadores de anemia post quemadura, pacientes que dieron su consentimiento de participar en el estudio.

Criterios de exclusión: Pacientes que padecen de hipertensión arterial no controlada, paciente que presentan hipersensibilidad a productos derivados de células de mamíferos, pacientes con eritroleucemia, pacientes que presentan hipersensibilidad a la albúmina, gestantes, pacientes portadores de anemias agudas o no relacionadas con las lesiones por quemaduras, niños, pacientes que no dieron su consentimiento para integrar el estudio.

La recolección de la información se realizó previo consentimiento informado a través de un cuestionario que fue elaborado a criterio de autor apoyado por la planilla de recolección de datos de Notificación del uso del heberitro del Proyecto Nacional de Farmacovigilancia. Los datos fueron procesados por medios automatizados, con ayuda de un PC Pentium IV, con paquete estadístico EPINFO. Los resultados se expresaron en tablas de frecuencia y gráficos.

TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS

Los pacientes quemados que ingresaron al servicio de caumatología y que cumplieron con los criterios de inclusión ya descritos, se les determinó la hemoglobina, hematocrito, hierro sérico y conteo de reticulocitos al inicio del tratamiento como base, y luego durante el tiempo de administración del heberitro con frecuencia bisemanal. Se consideró anemia cuando los niveles de hemoglobina disminuían por debajo de 100 g/L. Acorde con los criterios anteriores, de 87 enfermos, 21 pacientes con hemoglobina inferior a 100 g/l y que cumplieron con los criterios de selección, fueron tratados previo consentimiento informado. A los pacientes se les inició tratamiento con eritropoyetina a dosis de 150 U/kg de peso, por vía endovenosa fundamentalmente o subcutánea, tres veces a la semana (lunes, miércoles y viernes) hasta lograr cifras de hemoglobina mantenidas de 120 g/l. Cuando dichas cifras alcanzaban valores mayores o iguales a 140 g/l se suspendía el tratamiento según esquema protocolar propuesto o lograban su cicatrización. Se administró fumarato ferroso (tableta de 200 mg) dos veces al día por vía oral. Se transfundió paquete globular a los pacientes que presentaron Hb menor a 100 g/L previo a ser intervenidos quirúrgicamente (necrectomías, injertos de piel) o si descompensación hemodinámica según criterio clínico del personal médico. Se anotó si requirió alguna transfusión de paquete globular durante el tiempo que duró el estudio. Se mantuvo vigilancia ante la aparición de posibles reacciones adversas asociadas a la administración de heberito.

RESULTADOS

El mayor número de pacientes se registró en las edades comprendidas entre 30 a 44 años seguidos por los de 45 a 59 años (Tabla No.1).

Predominó el sexo femenino con 12 casos para un 57.1% en la muestra estudiada (Tabla No.2). El Gráfico No.1 representa la distribución de la muestra según índice de gravedad según el Índice Cubano de Pronóstico, donde predominaron los pacientes clasificados como muy graves (52%) seguidos de los graves (29%), tener en cuenta que fueron incluidos en el estudio los pacientes con anemia causada por las quemaduras, patología poco frecuente en las categorías de leves y menos graves que de presentarse generalmente se deben a otras causas y no por la magnitud de la lesión.

En el Gráfico No.2, de los 21 pacientes a los cuales se les aplicó el heberitro, se evidenció un incremento mantenido de la hemoglobina en la totalidad de los pacientes y a lo largo del tratamiento con determinaciones bisemanales, con una significación estadística del 95% según la muestra estudiada al ser $p<0.05$.

En el Gráfico No.3 se manifiesta el incremento significativo del hematocrito entre las semanas de aplicación de la eritropoyetina humana recombinante, con una significación estadística del 95% para la muestra estudiada al ser $p<0.05$.

En el Gráfico No.4 se puede apreciar que 14 de los casos tratados (66.6%) no requirieron la administración de transfusiones de paquete globular.

De los pacientes transfundidos (Tabla No.3), 5 recibieron unidades de paquetes globulares en etapa pre-tratamiento, o sea durante el primer o segundo día de iniciado el mismo cuando aun no se había logrado el efecto del medicamento y por necesidad clínica lo requerían. Solo dos de estos pacientes para un 28.57% recibieron dicha terapéutica durante el tratamiento.

El único efecto adverso registrado fue la hipertensión arterial (Tabla No.4) en un paciente con antecedentes de esta patología que no llevaba tratamiento regular, sin presentarse complicaciones graves asociadas.

El promedio de días de ingreso hospitalario fue de 39.29 días.

DISCUSIÓN

En la investigación las edades de los pacientes tratados son similares a las que se registran en otros estudios como los realizados nacionalmente por Morán (8) y Montes de Oca (9), lo mismo ocurre en el ámbito internacional sobre todo en países de bajo nivel socioeconómico como República Dominicana (1), donde se reporta que el 40% de todas las quemaduras corresponden a las edades menores de 14 años, mientras que a los adultos corresponden el 60% restante y la mayoría involucra a adultos jóvenes, edad promedio de 34 años y niños, pero en el caso particular del estudio los niños no se incluyen en los criterios de inclusión.

Con relación al sexo predominante estos resultados son similares a los de estudios como los de Barreiro (10) y Montes de Oca (9), aunque difiere con los realizados por De los Santos (1) y Pruitt (11) donde se observó que la proporción masculino-femenino fue de 3:1, diferencia que se reduce entre ambos sexos a medida que llegan a edades por encima de los 60 años.

Con relación al incremento de las cifras de hemoglobina y hematocritos una vez instaurado el tratamiento con heberito los resultados obtenidos son similares a los estudios internacionales con reportes de empleo entre 120-150 U/Kg, incluso hasta 350 U/Kg./semana (12-14) y coinciden además con revisiones actualizadas y publicadas de autores como Cabrera, Ruiz Antorán y Sancho López (15) que evaluaron la eficacia de la eritropoyetina en numerosos ensayos clínicos donde se ha demostrado que el tratamiento con EPO aumenta los eritrocitos y los niveles de Hb. Aunque no existe un consenso para definir la respuesta, se considera que ésta se produce cuando la hemoglobina aumenta en al menos 1g/dL respecto a las cifras basales o se produce un incremento del hematocrito del 6%, tras cuatro semanas de tratamiento.

Silver y Corwin (16) en un ensayo clínico aleatorizado realizado con 160 pacientes ingresados en diferentes UCI de EEUU, demostraron que la administración de eritropoyetina a dosis de 300 U/kg durante 5 días y posteriormente cada 48 h, con el fin de conseguir un hematocrito mayor de 38% (16-17).

Según otros estudios, el uso de eritropoyetina recombinante humana (rHuEpo) en pacientes con anemia y cáncer fue aprobado por la administración que regula el uso de alimentos y drogas de los Estados Unidos (Food and Drug Administration - FDA) se registra aumento de hemoglobina en el 73.5%, y normalización en el 64.7% y el requerimiento transfusional se redujo en un 50% (18-21).

El número de pacientes transfundidos coinciden con los reportados por múltiples estudios nacionales e internacionales (16-17,22-25). Coincide además cuando plantean la indiscutible utilidad de la rHuEpo en el mejoramiento de la calidad de vida y la disminución significativamente del uso de transfusiones (18-21).

La estadía hospitalaria disminuyó considerablemente en los pacientes al mantener corregida la anemia y de esta manera permitir estabilidad clínica para los procederes quirúrgicos y la cicatrización de las lesiones, depende además, de la extensión y profundidad de las lesiones, estudios similares describen resultados similares respecto a disminución de la estadía hospitalaria (17, 22, 26).

CONCLUSIONES

El mayor número de pacientes se registró en las edades comprendidas entre 30 a 34 años, predominó el sexo femenino. Los pacientes reportados de muy graves constituyeron la mayoría de los pacientes tratados. La dosis de heberito utilizada aumentó en forma significativa las cifras de hematocrito y hemoglobina en la totalidad de los pacientes. La mayoría de los casos no demandaron la administración de transfusión de glóbulos rojos y en el predominio de los transfundidos la requirieron antes de iniciar el tratamiento. No se reportaron eventos adversos significativos y la estadía hospitalaria promedio disminuyó considerablemente.

RECOMENDACIONES

Generalizar el uso de la eritropoyetina humana recombinante (heberitro) dada su comprobada eficacia en pacientes portadores de anemia post-quemaduras para disminuir el número de hemotransfusiones a las que están sometidos. Tener en cuenta que este estudio aporta nuevas posibilidades terapéuticas para los pacientes, sin olvidar que el tratamiento preventivo de la anemia post-quemadura debe ser el pilar básico de la conducta a seguir.

ABSTRACT

A longitudinal and experimental clinical test was carried out in a group of patients with anemia that received treatment with heberitro in plastic surgery and caumatology service from general university hospital Dr. Antonio Luaces Iraola in Ciego de Ávila, between January 2008 and January 2010 with the aim to determining the effectiveness of the Recombinant Human Erythropoietin application in the anemia treatment of the burned patient. The greater number of patients was registered in the ages between 30-34 years, predominating feminine sex. Patients reported very serious condition constituted most of the treated patients. The Heberitro dose increased in statistically significant way ($p<0.05$) the numbers of Hematocrit and Hemoglobin in the totality of cases and most of the cases required less red globule transfusion. Significant adverse events with the use of Heberitro were not reported. The average Hospital stay diminished.

Key words: BURNS/drug therapy, ERYTHROPOIETIN/therapeutic use, ANEMIA/drug therapy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De los Santos CE. Guía básica para el tratamiento del paciente quemado. 2 ed. Santo Domingo: Cyberlibro; 2001.
2. Organización Mundial de la Salud. El uso clínico de la sangre. Manual de bolsillo. Ginebra: OMS; 2001.
3. Ira Zon L. The history of erythropoietin. En: Garnick MB, editor. Erythropoietin in Clinical Applications. New York: Elsevier; 2005. p. 1-27.
4. Jacobson LO, Goldwasser LF. Role of the kidney in erythropoiesis. Nature. 2007; 179: 633-4.
5. Sabota TJ. Erythropoietin treatment of end-stage renal disease North American experience. En: Garnick MB, editor. Erythropoietin in clinical applications. New York: Elsevier; 2008. p. 1-27.
6. Scigalla P, Wieczorek L, Bicker V. Treatment of renal anemia with recombinant human erythropoietin: european experience. Nephrol Dial Transplant. 2004; 50: 521-6.
7. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Shapiro MJ, et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients. A randomized controlled trial. JAMA. 2008; 288: 2827-35.
8. Morán Calvet MA. Características clícoepidemiológicas de los accidentes por quemaduras en el municipio de Contramaestre. MEDISAN [Internet]. 2010 [citado 20 Sep 2012]; 14: 3-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192010000300005&script=sci_arttext
9. Montes de Oca Campos I, Martínez Camejo JM, Calixté Semanat P, Selva Suárez AL. Autoagresión por quemaduras. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 1996 [citado 20 Sep 2012]; 12: 2. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21251996000200002&script=sci_arttext
10. Barreiro Ramos H, Barreiro Peñaranda A, Viera Fernández E, Marrero Martín O. Quemaduras y etiología medicolegal. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2006 [citado 20 Sep 2012]; 22: 4. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol22_4_06/mgi07406.htm
11. Pruitt BA, McManus AT. The changing epidemiology of infection in burn patients. World J Surg. 1992; 16: 57
12. Singh AK, Szczech L, Tang LT, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N Engl J Med. 2009; 355: 2085-2098.

13. Kaltwasser JP, Kessler U, Gottschalk R, Stucki G, Moller B. Effect of recombinant human erythropoietin and intravenous iron on anemia and disease activity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2007; 28(11):2430-6.
14. Bokemeyer C. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Taskforce for the Elderly. EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anaemic patients with cancer: 2006 update. *Eur J Cancer.* 2007; 43(2):258-270.
15. Cabrera García L, Ruiz Antorán B, Sancho López A. Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2009; 33: 3-9.
16. Silver M, Corwin MJ, Bazan A, Gettinger A, Enny C, Corwin HL. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients admitted to a long-term acute care facility: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med.* 2006; 34: 2310-6.
17. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Shapiro MJ, et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients. A randomized controlled trial. *JAMA.* 2007; 288:2827-35.
18. The European Medicines Agency (EMEA). EMEA recommends a new warning for epoetins for their use in cancer patients [Internet]. London; 2008 [citado 12 Ene 2011] [aprox. 8 pantallas]. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/33396308en.pdf>
19. Pronzato P. Cancer-related anaemia management in the 21st century. *Cancer Treat Rev.* 2009; 35:S1– S3.
20. Voit T. Phase III trial to evaluate the efficacy of maintaining hemoglobin levels above 12.0 g/dL with erythropoietin vs above 10.0 g/dL without erythropoietin in anemic patients receiving concurrent radiation and cisplatin for cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2008; 108(2):317-325.
21. Stasi R. Management of cancer-related anemia with erythropoietic agents: doubts, certainties, and concerns. *Oncol.* 2005; 10:539–554.
22. Pérez Oliva JF, Lagarte M, Herrera R, Enamorado A. EPOr Hu cubana, tolerancia, eficacia y beneficio. XIII Foro de Ciencia y Técnica. La Habana: Instituto de Nefrología; 1999. [Documento no publicado].
23. Donato H, Vain N, Rendo P, Vivas N, Prudent L, Larguia M, et al. Effect of early versus late administration of human recombinant erythropoietin on transfusion requirements in premature infants: results of a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Kidney Int.* 2008; 61 (Suppl 80):55-61.
24. Delgado CA, Pineda L, Navarrete E. Manejo de pacientes quemados ingresados en la sala de cuidados intensivos del Hospital “Fernando Vélez Paiz”, Enero 2007-Diciembre 2008 [Internet]. 2009 [citado 12 Feb 2011] [aprox. 16 pantallas]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.ni/bns/monografias/2007/pediatria/Pacientes quemados S.pdf>
25. Maier RF, Obladen M, Muller-Hansen I, Kattner E, Merz U, Arlettaz R, et al. Early treatment with erythropoietin beta ameliorates anemia and reduces transfusion requirements in infants with birth weights below 1000 g. *J Pediatr.* 2007; 141(1):8-15.
26. Aapro M, Coiffier B, Dunst J, Osterborg A, Burger HU. Effect of treatment with epoetin beta on short-term tumour progression and survival in anaemic patients with cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2008; 95(11):1467-73.

ANEXOS

Tabla No.1. "Eficacia de la aplicación de la eritropoyetina humana recombinante en el tratamiento de la anemia del paciente quemado". Distribución de los pacientes según grupo de edad.

GRUPO DE EDAD	No.	%
15-29 años	2	9.5
30-44 años	8	38.1
45-59 años	6	28.6
60 años o más	5	23.8
TOTAL	21	100

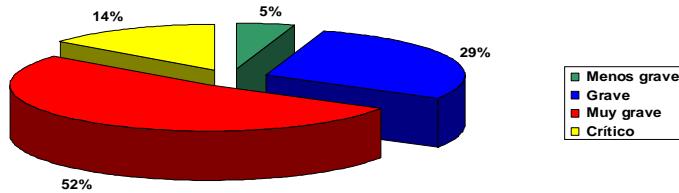
Fuente: Cuestionario.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según sexo.

SEXO	No.	%
Masculino	9	42.9
Femenino	12	57.1
TOTAL	21	100

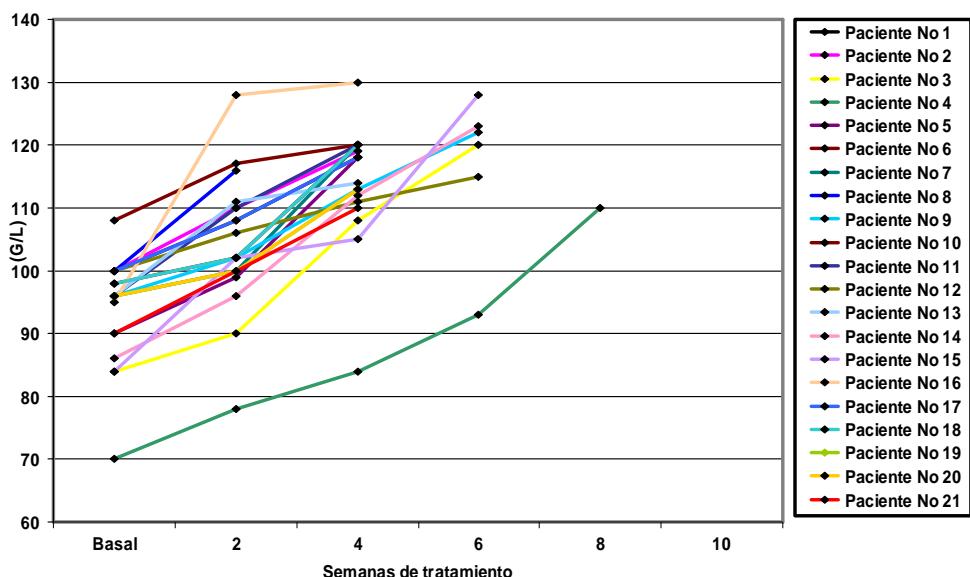
Fuente: Cuestionario.

Gráfico No.1. Distribución de los pacientes según índice de gravedad.



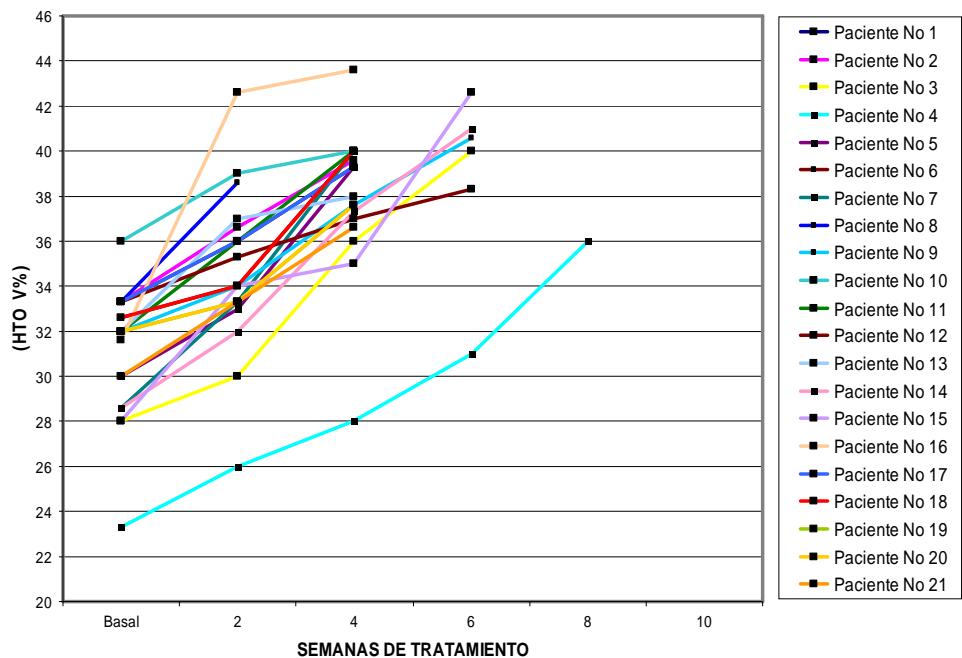
Fuente: Cuestionario.

Gráfico No.2. Incremento de la Hemoglobina en respuesta a la aplicación del heberitro.



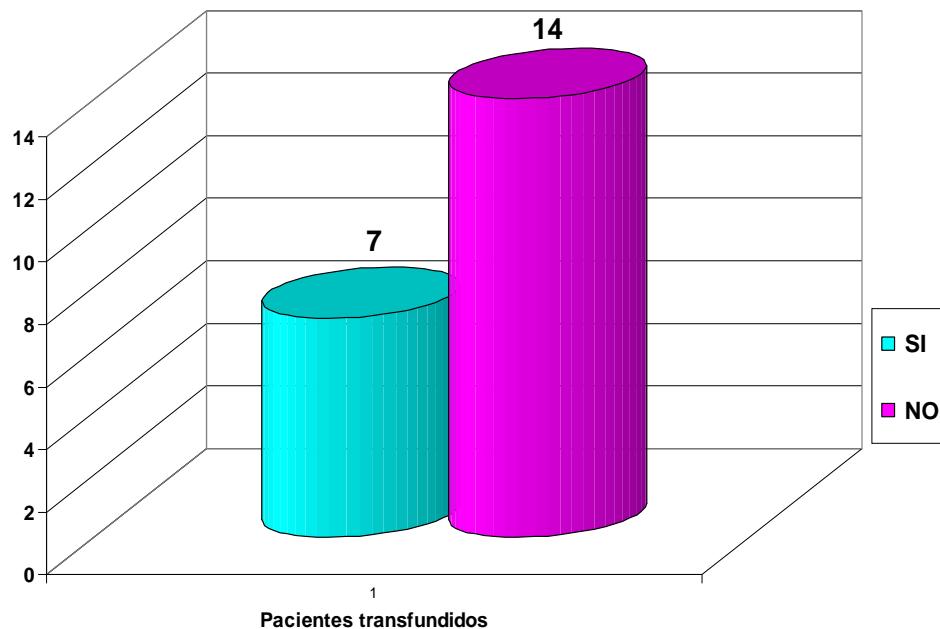
Fuente: Cuestionario.

Gráfico No.3. Incremento del hematocrito en respuesta a la aplicación del heberitro.



Fuente: Cuestionario.

Gráfico No. 4. Administración de transfusiones según necesidad del paciente.



Fuente: Cuestionario.

Tabla No.3. Momento en que fueron transfundidos los pacientes.

ANTES DEL TRATAMIENTO		DESPUÉS DEL TRATAMIENTO		TOTAL	
No.	%	No.	%	No.	%
5	71.43	2	28.57	7	100

Fuente: Cuestionario.

Tabla No.4. Comportamiento de los pacientes según eventos adversos ocurridos durante el tratamiento.

EFFECTO ADVERSO	No.	%
Sí	1	4.8
No	20	95.2
TOTAL	21	100

Fuente: Cuestionario.