

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**  
**UNAN-LEÓN**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**HOSPITAL ESCUELA DR. OSCAR DANILO ROSALES ARGÜELLO**



**Tesis para optar al Título de:**  
**MEDICINA INTERNA**

**“Experiencia clínica en el diagnóstico y tratamiento del Virus de Hepatitis C en pacientes del Servicio Infectología de Medicina Interna del HEODRA en el año 2021”**

**Autor:**

Dra. Karen Elena Munguía  
Médico Residente III Año Medicina Interna

**Tutor:**

Dr. Norlando José Chávez Durón  
Especialista en Medicina Interna  
Sub-Especialista en Infectología

**Asesor Metodológico:**

Dr. Guillermo Alejandro Solís Zepeda  
Especialista en Medicina Interna

**¡A la Libertad por la Universidad!**

## INDICE

I- Introducción -----	1
II- Antecedentes -----	3
III- Justificación -----	6
IV- Planteamiento del Problema -----	7
V- Hipótesis -----	8
VI- Objetivos -----	9
Objetivo General -----	9
Objetivos Específicos -----	9
VII- Marco Teórico -----	10
VIII- Material y Método -----	26
Tipo de Estudio -----	26
Área de Estudio -----	26
Período de Estudio -----	26
Población de Estudio -----	26
Criterios de Inclusión -----	26
Criterios de Exclusión -----	26
Fuente de la Información -----	26
Instrumento de Recolección de los datos -----	27
Manejo y Análisis de los datos -----	27
Consideraciones éticas -----	28
Operacionalización de las Variables -----	29
IX- Resultados -----	32
X- Discusión -----	42
XI- Conclusiones -----	46
XII- Recomendaciones -----	47
XIII- Bibliografía -----	48
XIV- Anexos -----	54

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

### **Abreviaturas**

- AAD:** Antivirales de acción directa
- ALD:** Enfermedad hepática alcohólica
- ALT:** Alaninoaminotransferasa
- ARN:** Ácido Ribonucleico
- CNDR:** Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia
- CH:** Cirrosis hepática
- CHC:** Infección crónica por Hepatitis C
- EIA:** Inmunoensayo Enzimático
- eGFR:** Tasa de filtración glomerular estimada
- HCC:** Carcinoma Hepatocelular
- HEODRA:** Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello
- IRES:** Sitio de entrada en el ribosoma interno
- ITS:** Infecciones de Transmisión Sexual
- LDLr:** Receptor de lipoproteínas de baja densidad
- NAbs:** Anticuerpos neutralizantes
- NAFLD:** Enfermedad del hígado graso no alcohólico
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- PCR:** Reacción en Cadena de Polimerasa
- RVS:** Respuesta Viroológica Sostenida
- VIH:** Virus de Inmunodeficiencia Humana
- VHC:** Virus de Hepatitis C

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

### **RESUMEN**

La infección por el Virus de Hepatitis C es un virus ácido ribonucleico monocatenario identificado como el agente etiológico de la hepatitis C. Los antivirales de acción directa de segunda generación han demostrado porcentajes elevados de respuesta viral sostenida en el tratamiento de la hepatitis C crónica.

Este estudio tiene como objetivo principal describir la respuesta al tratamiento de la infección por Virus de Hepatitis C en pacientes del Servicio de Infectología del área de Medicina Interna del HEODRA en el año 2021.

Se realizó un estudio Prospectivo de Reporte de Casos en los pacientes que acudieron al Servicio de Infectología del HEODRA a los que se realizó tamizaje para infección por VHC en el año 2021.

Resultados: Se realizó tamizaje a un total de 12 pacientes de los cuales 5 tuvieron diagnóstico confirmatorio mediante Cuantificación de carga viral de VHC en los que se encontró dentro de los factores asociados que el sexo femenino fue el de mayor frecuencia con 3 pacientes, la presencia de la infección por VHC son los mayores de 35 años (100%) de los casos, el antecedente de transfusiones de hemoderivados estuvo presente en los 5 pacientes; al realizar cuantificación de carga viral se obtuvo una media de 365,171 UI/ml; se brindó tratamiento con AAD posterior a resultados de carga viral de VHC a los 5 pacientes por un período de 12 semanas y se realizó nuevamente cuantificación de carga viral a las 12 semanas posteriores de haber finalizado la terapia con AAD obteniendo respuesta viral sostenida en el 100% de los pacientes confirmando la eficacia y el éxito de la terapia con AAD en la población de estudio.

Conclusiones: estos resultados sugieren dar seguimiento a este tipo de estudio con el fin de abrir una nueva línea de investigación para ampliar la búsqueda en el diagnóstico de esta enfermedad y realizar el tamizaje de forma rutinaria para brindar el tratamiento de forma oportuna y disminuir las complicaciones crónicas de la infección por VHC teniendo en cuenta que la tasa de curación en la población de estudio fue del 100% de los pacientes que recibieron tratamiento con AAD.

### AGRADECIMIENTO

- Primero a Dios, nuestro padre y Creador, que sin su dirección no hubiera podido realizar este trabajo, además Él me brindó fortaleza para seguir adelante en los momentos más difíciles.
- A mis padres quienes a pesar de haber terminado su vida terrenal fueron, han sido y seguirán siendo el pilar fundamental en toda mi formación.
- A mis familiares y amigos quienes en los momentos más difíciles siempre tuvieron palabras de aliento y consuelo que me dieron la fortaleza para continuar día a día.
- A mis tutores por el tiempo brindado a pesar de sus múltiples ocupaciones dedicaron tiempo en sus orientaciones para la realización de esta tesis.

### I- INTRODUCCIÓN

El Virus de Hepatitis C (VHC), es un ácido ribonucleico (ARN) virus de 9,600 nucleótidos, con sentido positivo, monocatenario y lineal, cuyo genoma es semejante en organización al de los flavivirus y pestivirus; el VHC es el único integrante del género *Hepacivirus* en la familia Flaviviridae <sup>1</sup>.

La infección por el VHC produce una enfermedad hepática aguda cuyo periodo de incubación varía de 2 semanas a 6 meses. La infección aguda es asintomática en aproximadamente un 80% de los casos y, sin tratamiento, entre un 15-45% de las personas infectadas elimina el virus espontáneamente en un plazo de seis meses <sup>2,3</sup>. El 55-85% restante desarrollará infección crónica con riesgo de cirrosis hepática a los 20 años del 15-30% y de hepatocarcinoma del 1-3% cada año <sup>4</sup>.

Según la estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas 2016-2021 publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen a nivel mundial, entre 130 millones y 150 millones de personas padecen infección crónica por el virus de la hepatitis C. Sin una respuesta amplia y acelerada, se prevé que el número de personas que viven con el virus de la hepatitis C va en aumento, a pesar de que existe una cura eficaz. No se puede seguir postergando una respuesta mundial más intensa<sup>5</sup>.

El VHC causa una carga adicional a través de comorbilidades entre las personas con infección por el VHC, incluida la depresión, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. Una parte de estas morbilidades es directamente atribuible al VHC y por lo tanto se denominan manifestaciones extrahepáticas <sup>6,7</sup>.

La infección por el VHC se transmite, principalmente, a través del contacto con sangre infectada <sup>2,4</sup>; por vía parenteral o por la exposición percutánea o de mucosas a la sangre y hemoderivados infectados aunque, desde la introducción del cribado en donantes, los hemoderivados no se pueden considerar una vía de transmisión frecuente en nuestro medio. Otros mecanismos de transmisión menos frecuentes son la vía sexual, muy baja en población heterosexual <sup>7</sup>, y la vertical (de madre a hijo/a), así como contactos percutáneos inadvertidos entre familiares <sup>4</sup>.

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

---

La introducción de los tratamientos con antivirales de acción directa ha revolucionado el tratamiento de la infección por VHC. Se ha conseguido tasas de curación de la infección superiores al 95% con tratamientos de corta duración, de una tolerancia excelente y que son aplicables a la práctica totalidad de los pacientes infectados.<sup>8</sup>

La curación de la infección o respuesta viral sostenida (RVS) es definida como la negativización de la viremia en la semana 12 después del tratamiento. Esta RVS se asocia a una normalización de las pruebas de función hepática y una mejoría o desaparición de la necroinflamación y fibrosis hepática en los pacientes sin cirrosis. En los pacientes con cirrosis, la curación se asocia a una disminución, pero no eliminación, del riesgo de eventos clínicos relacionados con la hepatopatía crónica.<sup>8</sup>

La propagación mundial de este importante patógeno humano se puede prevenir potencialmente mediante el desarrollo de una vacuna, pero este desafío ha resultado difícil y aún se desconoce mucho sobre la multitud de mecanismos por los cuales este virus de ARN heterogéneo evade la inactivación mediante anticuerpos neutralizantes (NAbs).<sup>9</sup>

Por lo tanto, se requiere el desarrollo de una vacuna profiláctica para controlar el VHC en todo el mundo, pero este desafío ha resultado difícil debido en parte a las medidas complejas que emplea el VHC para evitar las respuestas inmunitarias del huésped.<sup>10</sup>

La OMS se propuso reducir la tasa de nuevas infecciones por el VHC en un 90 % para 2030. Los enfoques actuales para el desarrollo de una vacuna incluyen la producción de proteínas recombinantes, péptidos sintéticos, vacunas de ADN, partículas similares a virus y vectores virales que expresan varios antígenos una vacuna que prevenga las infecciones crónicas por hepatitis C, un objetivo más realista a corto plazo, tendría un impacto sanitario considerable.<sup>11</sup>

### II- ANTECEDENTES

La infección por el Virus de Hepatitis C es un importante problema de salud pública en los países de ingresos bajos y medianos, donde se estima que 71,1 millones de personas viven con una infección crónica. La Organización Mundial de la Salud ha publicado recientemente una nueva guía para los programas de tratamiento del virus de la hepatitis C que incluye mejorar el acceso a nuevos agentes antivirales de acción directa<sup>12</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó en 2015, que 71 millones de personas vivían con esta infección viral crónica en todo el mundo<sup>13</sup>. Las personas con infección por el VHC generalmente no saben que están infectadas porque los síntomas clínicos de la hepatitis C son inespecíficos y leves en la mayoría de los casos<sup>14</sup>.

Un estudio de cohorte realizado en Estados Unidos en el año 2020 con 15,198 pacientes con hepatitis C, la terapia antiviral de acción directa se asoció con una reducción considerable en los costos relacionados con la hepatitis C o la enfermedad hepática durante 30 meses después del tratamiento, pero se asoció con una disminución sustancial en los costos médicos totales por sólo 12 meses después del tratamiento<sup>15</sup>.

En 2017, un estudio realizado en Vietnam en el cual se realiza revisión de 99 artículos publicados entre los años 1990 y 2016 en el cual evaluaron la mayor prevalencia de la infección por VHC encontrando la mayor prevalencia en grupos de alto riesgo, incluidos pacientes infectados por el VIH/VHC (89%), usuarios de drogas inyectables (11%), trabajadores sexuales, hombres que tienen sexo con hombres (25%) y pacientes con enfermedad renal en hemodiálisis/VHC (26%)<sup>12</sup>.

En un estudio descriptivo realizado en Estados Unidos se encontró que los afroamericanos infectados con el VHC son más propensos a desarrollar Metástasis que otros grupos étnicos. Una enfermedad hepática agresiva y grave es común en pacientes con Cirrosis hepática (CH) y síndrome metabólico. La prevalencia de cirrosis hepática en pacientes metástasis fue del 30 % en comparación con el 18,4 % en pacientes con CH sin metástasis. Dado que la metástasis puede empeorar la progresión de las enfermedades hepáticas en pacientes infectados por el VHC<sup>16</sup>.



## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

En Guatemala, estimaron que en el 2015 hubo entre 1,700 a 2,100 casos nuevos, que representan un incremento del 16.7% comparados con los estimados para el 2005. Así mismo el VHC fue la principal causa de hepatitis crónica, cirrosis y cáncer del hígado, con una prevalencia estimada de 375,600 (329,600 a 422,400) personas con anti-VHC; más de 14 veces la estimada para VIH en el mismo reporte (26,600 casos); y considerando que 75% de estas personas son virémicas; habían 281,700 personas viviendo con hepatitis C, cifra cinco veces superior a las 55,000 personas viviendo con VIH que reportó el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA para el mismo año<sup>17</sup>.

En España se realizó un estudio de prevalencia de VHC en población general en los años 2017-2018 con un total de 9.103 muestras analizadas; se detectaron 101 muestras reactivas para anticuerpos de hepatitis C mediante ensayo de quimioluminiscencia. Tras la confirmación con ARN o inmunoblot en aquellos con ARN negativo, se ratificaron 66 casos, lo que corresponde a una prevalencia ponderada de anticuerpos frente al VHC de 0,69%; en 17 de los cuales se detectó ARN del VHC correspondiendo con una prevalencia ponderada de infección activa por VHC de 0,17%. No se encontró ningún caso confirmado de hepatitis C en menores de 20 años<sup>18</sup>.

En un estudio prospectivo realizado en Inglaterra de pacientes con cirrosis descompensada que recibieron 12 semanas de antivirales de acción directa con una población entre 317/406 pacientes en los cuales se logró una respuesta virológica sostenida a las 24 semanas postratamiento, hubo 9 muertes (3%), 17 nuevos cánceres de hígado (5%), 39 trasplantes (12%) y 52 con descompensaciones graves (16%)<sup>19</sup>.

Así mismo se estudió retrospectivamente una cohorte de pacientes no tratados durante 6 hasta 15 meses al comparar con los primeros seis meses desde el inicio del tratamiento y con pacientes no tratados, hubo una reducción en la incidencia de descompensaciones [30/406 (7%) en los meses 6-15 y 72/406 (18%) en los meses 0-6 para pacientes tratados vs. 73/261 (28%) en pacientes no tratados]. No hubo una diferencia significativa en la incidencia de cáncer de hígado (10/406 (2,5 %) en los meses 6 a 15 y 17/406 (4 %) en los meses 0 a 6 para pacientes tratados frente a 11/261 (4 %) en pacientes no tratados<sup>19</sup>.

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

---

En el año 2016 se realizó en Portugal un estudio retrospectivo en el que se evaluó incidencia de carcinoma hepatocelular después de una terapia antiviral libre de interferón para la cirrosis asociada a la hepatitis C en un grupo de 240 pacientes los cuales fueron tratados con sofosbuvir y ledipasvir durante 24 semanas. Tras una mediana de seguimiento de 12 meses desde la supresión viral, el 7,4% fueron diagnosticados con CHC. El tiempo medio para CHC el desarrollo fue de 7,6 meses, después del ARN del VHC indetectable, fue más alto que el informado previamente para los regímenes que contenían interferón (1,2-1,4%). Los pacientes afectados no tuvieron diferencias significativas en variables de referencia que podrían estar asociadas con un mayor riesgo de CHC<sup>20</sup>.

En el año 2010 en la Universidad de Nuevo México y si bien cuenta con un diseño retrospectivo, como grupo total, los latinos discontinuaron el tratamiento más frecuentemente (64.8% vs. 80.2%,  $p < 0.001$ ) y mostraron una más baja tasa de RVS entre los infectados con genotipos 2 y 3 (45.3% vs. 75.3%,  $p < 0.001$ ). Tras la corrección del mayor número de suspensiones del tratamiento entre los latinos, la diferencia en la RVS se mantuvo (65.9% vs. 87.3%,  $p = 0.014$ ). Los autores concluyen que esto puede deberse a una mayor tasa de recaída posterior al tratamiento (25% vs. 7.5%,  $p=0.02$ )<sup>21</sup>.

Nicaragua cuenta con 1 estudio realizado en el año 2016 en el hospital Roberto Calderón en el cual se estudió el comportamiento del virus de hepatitis C en el período Julio-Agosto 2014 el cual concluyó que el comportamiento del virus, fue de 9 pacientes (5%), sexo femenino, la mayoría procedente de la capital Managua, edad media de 46 años, de raza mestiza. Como factor de riesgo principal se observó tratamientos odontológicos, promiscuidad > 5 parejas y uso de inyecciones con utensilios de quirúrgicos. El 33% de los casos positivos se encontraron en condición crónica, con datos de laboratorio alterados<sup>22</sup>.

En Nicaragua, no se encontró ningún estudio en el que se evidencie la respuesta al tratamiento en pacientes con infección por VHC, ya que no existen registros de pacientes que hayan recibido tratamiento previo y tampoco con uso de AAD.

### **III- JUSTIFICACIÓN**

Existe abundante información de la infección por Virus de Hepatitis C, considerándose que como endémico a nivel mundial. Al analizar la epidemiología de la infección por el VHC a nivel mundial, es fundamental también considerar las diferencias ya que representa un importante problema de salud pública en los países de ingresos bajos y medianos, donde se estima que aproximadamente 120 millones de personas viven con una infección crónica<sup>23</sup>.

La mortalidad, incidencia y prevalencia de las infecciones por VHC han ido en aumento, superando en muchos casos la de otras infecciones como el VIH y solamente 1% recibe tratamiento, pese a que existen tratamientos que curan la infección en más del 90% de los casos y pueden disminuir el riesgo de las complicaciones que llevan a la muerte.

Por tanto, la finalidad de este estudio es aportar información que permita aumentar el tamizaje para el diagnóstico, tratamiento y atención integral de los pacientes con VHC; lo cual ayudaría a prevenir no solo las enfermedades graves del hígado (cirrosis hepática y/o cáncer de hígado) sino la transmisión; considerando que la mayoría de países de las Américas aún no tienen programas de diagnóstico y tratamiento de la hepatitis C.

### IV- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que la infección por Virus de Hepatitis C es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica en todo el mundo. El impacto a largo plazo de la infección por VHC es muy variable, desde cambios histológicos mínimos hasta fibrosis y cirrosis extensas con o sin carcinoma hepatocelular (HCC)<sup>24</sup>. La detección de la infección debe ser considerada de alta prioridad puesto que conlleva a cambios estructurales y funcionales irreversibles. Por ello es de gran relevancia realizar estudios en la población general para el diagnóstico de VHC.

Considerando que la mayor parte de los pacientes son asintomáticos y conviven con una infección crónica, cuya prevalencia es más alta en población adulta mayores de 20 años.

Por tanto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la experiencia en la respuesta al tratamiento de la infección por el Virus de Hepatitis C en los pacientes del Servicio de Infectología del HEODRA en el año 2021?

### **V- HIPÓTESIS**

Considerando que en la infección por el Virus de Hepatitis C la mayoría de los pacientes no son conscientes de su infección; la atención clínica de los pacientes con enfermedad hepática relacionada con el VHC ha avanzado considerablemente durante las últimas dos décadas. El objetivo principal de la terapia contra el VHC es curar la infección, es decir, lograr una respuesta virológica sostenida (RVS) definida como ARN del VHC indetectable 12 semanas o 24 semanas después de finalizar el tratamiento. La infección se cura en más del 99% de los pacientes que logran una RVS.

### **VI- OBJETIVOS**

#### **Objetivo general**

Describir la respuesta al tratamiento de la infección por Virus de Hepatitis C en pacientes del Servicio de Infectología del área de Medicina Interna del HEODRA en el año 2021.

#### **Objetivos Específicos**

1. Describir los factores socio-demográficos de la población de estudio.
2. Describir el perfil clínico de la infección por VHC en la población de estudio.
3. Identificar los factores asociados para la infección de VHC en la población de estudio.
4. Determinar la respuesta al tratamiento en la población de estudio.

### VII- MARCO TEÓRICO

El virus de la hepatitis C es un virus humano ARN de 9,600 nucleótidos, con sentido positivo, monocatenario y lineal perteneciente a la familia *Flaviviridae*, género *Hepacivirus*. El genoma del VHC contiene un solo marco de lectura abierto de gran tamaño (gen) que codifica una poliproteína viral de unos 3 000 aminoácidos, la cual es desdoblada después de la traducción para generar 10 proteínas virales<sup>1</sup>.

El extremo 5' del genoma consiste en una región no traducida (que contiene un sitio de entrada en el ribosoma interno (IRES), adyacente a los genes para cuatro proteínas estructurales, la proteína central de la nucleocápside, C, y dos envolturas glucoproteínicas, E1 y E2. La región 5' no traducida y el gen central se conservan en alto grado entre los genotipos, pero las proteínas de membrana son codificadas por la región hipervariable, que varía de una cepa a otra y que permite al virus evadir la contención inmunitaria del hospedador dirigida a las envolturas proteínicas del virus que son accesibles<sup>1</sup>.

El extremo 3' del genoma también incluye una región no traducida y contiene los genes de seis proteínas no estructurales (NS, *nonstructural*) NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B. La p7 es una proteína del conducto iónico en la membrana, necesaria para el ensamblado eficaz y la liberación de VHC. Entre las proteínas NS que son importantes en la replicación viral están la NS3 helicasa, serina proteasa NS3-4A, la fosfoproteína NS5A, multifuncional y presente en la membrana, que es un componente esencial de la red membranosa de la replicación viral (junto con NS4B) y la RNA polimerasa que depende de RNA NS5V<sup>1</sup>.

Debido a que VHC no se replica por medio de un producto intermediario de RNA, no se incorpora al genoma del hospedador. VHC tiende a circular en títulos relativamente bajos de 103-107 viriones/mL, por lo que sigue siendo difícil visualizar las partículas virales de 50 a 80 nm. Aun así, la velocidad de replicación de VHC es muy alta, de 10<sup>12</sup> viriones al día con una semivida de 2.7 h<sup>1</sup>.

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

---

### Patogenia

Las inmunorreacciones celulares y la elaboración por los linfocitos T de citocinas antivirales contribuyen a contener la infección y la patogenia de la lesión hepática asociada a la hepatitis C. El hecho de que VHC tenga tanta eficiencia para evadir tales mecanismos inmunitarios es una demostración de su capacidad tan evolucionada para transgredir las respuestas inmunitarias del hospedador y perturbarlas en múltiples niveles<sup>1</sup>.

Después de la exposición a VHC, las células de los hospedadores identifican los motivos de productos virales (receptores de reconocimientos de patrones) que diferencian al virus de “elementos autógenos”, con lo cual se pueden elaborar interferones y otras citocinas que activan las respuestas inmunitarias innata y adaptativa<sup>1</sup>.

En los pacientes con hepatitis C crónica se ha demostrado la presencia intrahepática de linfocitos T citolíticos restringidos al HLA de clase I dirigidos contra los antígenos de la nucleocápside, la envoltura y la proteína viral no estructural. Sin embargo, estas respuestas de los linfocitos T citolíticos específicas contra el virus no guardan relación con el grado de lesión hepática o con la recuperación. Aun así, se considera que los linfocitos T cooperadores CD4<sup>+</sup> activados por virus, que a través de las citocinas que elaboran estimulan a los linfocitos T citotóxicos CD8<sup>+</sup> específicos de VHC<sup>1</sup>.

Como factores que contribuyen a la infección crónica están un defecto en la proliferación de CD4<sup>+</sup> que origina la contracción rápida de las respuestas a dichos linfocitos, mutaciones en los epítomos virales dirigidos a linfocitos T CD8<sup>+</sup> que permiten que VHC escape a los mecanismos inmunitarios de eliminación y el incremento de receptores de inhibidores en linfocitos T agotados y funcionalmente deficientes<sup>1</sup>.

Se ha dirigido la atención a la inmunidad adaptativa, pero se ha demostrado que las proteínas de VHC interfieren en la inmunidad innata al bloquear las respuestas de interferón tipo 1 e inhibir la señalización del interferón y las moléculas efectoras en la cascada de señales de este último. Se han vinculado algunos alelos de HLA con la hepatitis C de resolución espontánea, y de ellos el más convincente es el haplotipo CC en el gen *IL28B* que codifica el interferón  $\lambda 3$ , componente de una defensa antiviral inmunitaria innata<sup>1</sup>.



Otro factor que contribuye a limitar la infección por HCV son los linfocitos NK del sistema inmunitario innato que actúan cuando hay subexpresión de las moléculas clase I de HLA indispensables para que la inmunidad adaptativa cumpla satisfactoriamente su función<sup>26</sup>. La citotoxicidad de linfocitos NK periféricos e intrahepáticos es disfuncional en la infección por HCV persistente. Además de la complejidad de la respuesta inmunitaria, se ha demostrado que el centro de HCV, NS4B y NS5B suprimen la vía del factor nuclear inmunorregulador (NF)- $\kappa$ B, con lo cual disminuyen las proteínas antiapoptóticas y con ello se intensifica la vulnerabilidad a la muerte celular mediada por el factor  $\alpha$  de necrosis tumoral (TNF)<sup>25, 26</sup>.

Se ha demostrado que las personas con hepatitis C y alelos desfavorables *IL280B* (no CC vinculadas con disminución de mecanismos de eliminación de VHC muestran depresión de la función inmunitaria de linfocitos NK/innata. Es importante señalar que el surgimiento de una diversidad importante de cuasiespecies virales y la variación en la secuencia de VHC permiten al virus evadir los intentos del hospedador de contener la infección por VHC mediante mecanismos inmunitarios humorales y celulares<sup>27</sup>.

La unión inicial del VHC al hepatocito diana depende de la interacción de la ApoE asociada con el virión con el sindecano-1, el sindecano-2 expresados en la superficie celular y la inmunoglobulina de células T y la proteína 1 que contiene el dominio de mucina. Después de la unión, la partícula del VHC interactúa con importantes correceptores de entrada, como el receptor depurador de clase B, tipo I (SR-BI) y CD81. Además, el VHC depende de correceptores adicionales, como el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDLr) y los receptores de entrada de etapa tardía claudina-I y ocludina<sup>28</sup>.

Más recientemente, también se han descrito factores celulares que modulan la localización del co-receptor del VHC y posiblemente preparan a la célula para la infección<sup>26</sup>. Si bien se ha informado que LDLr puede facilitar captación no infecciosa del VHC, parece claro que el receptor debe desempeñar un papel importante en la captación infecciosa, como se confirmó recientemente para una serie de correceptores del VHC, incluido el LDLr<sup>29</sup>.

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

Además, un estudio encontró redundancia en la dependencia de entrada del VHC para SR BI y LDLr, lo que sugiere cierta superposición en la función; cada vez hay más pruebas de que los correceptores LDLr de entrada temprana, y en particular SR-BI, están involucrados en la evasión de anticuerpos del VHC, posiblemente en una interacción con CD81<sup>30</sup>.

Los estudios de pacientes han encontrado que una inducción temprana de NAb específicos del VHC se correlaciona con la resolución de la infección por el VHC. Sin embargo, el virus emplea mecanismos para evitar NAb. La alta tasa de mutación del VHC, debido a la polimerasa NS5B, propensa a errores, permite el escape continuo de las respuestas de NAb<sup>30</sup>.

A escala mundial, esta heterogeneidad ha dado lugar a la aparición de seis genotipos epidemiológicamente importantes y numerosos subtipos clínicamente relevantes. Esto tiene implicaciones importantes para el tratamiento y el desarrollo de vacunas, el VHC también evita los NAb por la capacidad de propagación de célula a célula y asociación con apolipoproteínas como se mencionó anteriormente<sup>30, 31</sup>.

Por último, la sensibilidad del NAb del VHC está intrínsecamente modulada por propiedades de E1/E2 que no se comprenden del todo, como los polimorfismos de la envoltura, glicanos ligados a N (el escudo de glicanos) y la región hipervariable 1 (HVR1) en el extremo N de E2<sup>31</sup>.

### **Factores de Riesgo**

Se han realizado varios estudios sobre comportamientos de riesgo asociados con la contratación del VHC. Sin embargo, la mayoría de estos estudios se han limitado a poblaciones de alto riesgo, particularmente usuarios de drogas<sup>32</sup>; pacientes de hemodiálisis, pescadores y donantes de sangre. Además, una preocupación notable es que se ha informado que los pacientes con VHC que no tienen factores de riesgo conocidos representan entre el 8% y el 42% de la población total infectada por el VHC<sup>33</sup>.

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

---

Varios factores potencialmente asociados con la infección por el VHC que no se habían estudiado bien previamente en la población. Estos factores fueron el trabajo como profesional de la salud, comportamientos de alto riesgo (uso de drogas intranasales, encarcelamiento y hombres que tienen sexo con hombres) y prácticas tradicionales comunes (acupuntura, ventosas, parto domiciliario y circuncisión masculina). Características sociodemográficas, perfil ocupacional, historial médico, comportamientos de alto riesgo y prácticas tradicionales estarían asociadas con un mayor riesgo de infección por VHC<sup>33</sup>.

Los pacientes con VHC crónico tienen un mayor riesgo de desarrollar osteopenia y enfermedad ósea metabólica. Los efectos nocivos de las complicaciones metabólicas como resultado de la infección por VHC se deben principalmente a alteraciones en el metabolismo de la glucosa y los lípidos<sup>34</sup>.

Independientemente del estadio de la fibrosis hepática, la resistencia a insulina y la DM son más prevalentes en el curso de la infección por el VHC y después del trasplante de hígado en pacientes con infección crónica por el VHC (CHC). Curiosamente, la prevalencia de la infección por el VHC entre los pacientes diabéticos es mayor que en la población general de la misma edad<sup>34</sup>.

La CHC induce una inflamación sistémica y hepática que contribuye al desarrollo de aterosclerosis a través de niveles elevados de citocinas y quimiocinas proaterogénicas<sup>10</sup>. También se ha encontrado que la aterosclerosis está relacionada con la proporción alta del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )/adiponectina que se encuentra en pacientes infectados por el VHC y está relacionada con la resistencia a insulina<sup>34</sup>.

La carga sistémica de la infección por hepatitis C supera su carga de enfermedad hepática debido a su espectro metabólico y es plausible que el virus, a través de alteraciones de la homeostasis de glucosa y lípidos, estimule otros mecanismos de daño hepático y contribuya a la patogenia de trastornos extrahepáticos<sup>34</sup>.

### **Cuadro clínico**

#### **Hepatitis aguda**

El periodo de incubación va de dos semanas a seis meses, con un promedio de seis a siete semanas; sin embargo, la replicación viral puede detectarse una semana después de la exposición. Los anticuerpos se detectan en 90% de los casos, tres meses después de la infección. El tiempo promedio para la seroconversión es de 8 a 9 semanas, y el daño hepático, manifestado por elevación de las enzimas hepáticas, se presenta dentro de las 4 a 12 semanas<sup>1</sup>.

En la mayoría de éstos, la hepatitis aguda es asintomática (70%) o se manifiesta con síntomas (30%) como fatiga, anorexia, dolor abdominal, debilidad e ictericia. Puede ser grave pero rara vez es mortal. En el laboratorio se observa alaninoaminotransferasa (ALT) elevada con concentraciones mayores a 600 UI/mL y bilirrubina en un rango de al menos 3 mg/dL. El curso es variable y se distingue por elevaciones fluctuantes de la ALT. La normalización de la ALT puede significar recuperación total o aumentar e indicar infección crónica<sup>1</sup>.

#### **Hepatitis crónica**

Por definición, la hepatitis crónica persiste por lo menos durante más de seis meses. En 85% de los casos la infección por virus de hepatitis C se vuelve crónica, no hay hallazgos clínicos que sean predictivos de cronicidad. La hepatopatía en general y la hepatitis C crónica en particular son patologías que se manifiestan de manera silente hasta fases avanzadas en las que se observan descompensaciones de la enfermedad, fundamentalmente derivadas de las complicaciones de la hipertensión portal<sup>1</sup>.

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

El síntoma más común en estos pacientes es la fatiga; sin embargo, puede haber síntomas no específicos como depresión, anorexia, malestar abdominal, náusea y dificultad para concentrarse<sup>1</sup>.

En estos pacientes hay elevaciones fluctuantes de ALT; no obstante, un tercio de los casos está dentro de límites normales apoyan que la infección adquirida antes de los 40 años de edad, progresa lentamente, la cirrosis se desarrollará 20 años después de la infección entre el 2 y 8% de estos individuos<sup>1</sup>.

Sin embargo, de las personas que se infectan después de los 40 años, la progresión a cirrosis es de 10 a 20% en 20 años; en éstos, el riesgo de padecer carcinoma hepatocelular es de 1 a 4 % por año. Los factores de riesgo que predicen aumento de gravedad de la enfermedad hepática son: paciente del sexo masculino, mayor a 40 años de edad, e ingestión de alcohol de más de 50 g por día. Además, la obesidad y la esteatosis hepática se han identificado como factores que aceleran la fibrosis hepática. Sin embargo, el riesgo de muerte por enfermedad hepática crónica relacionada con el virus de la hepatitis C es baja (1.6 a 6%)<sup>2</sup>.

### **Relación del Virus de Hepatitis C en la enfermedad Renal**

En la enfermedad renal crónica, la clínica es aún más silente y los parámetros analíticos apenas se alteran, cursando con normotransaminasemia o hipertransaminasemia leve y carga viral baja o muy baja; además, la anemia, la plaquetopenia y la sobrecarga hídrica presentes en un paciente hepatópata pueden confundirse con las secundarias a la propia enfermedad renal. Esto lleva a que el paciente en hemodiálisis, con toda su complejidad y comorbilidad, la hepatopatía no sea la entidad que más aqueja al paciente y que ocasione más problemas al nefrólogo<sup>35</sup>.

Hay estudios que demuestran que la hepatitis C crónica disminuye la supervivencia en diálisis y el trasplante renal, así como la supervivencia del injerto; en el trasplante, puede causar disfunción hepática, diabetes, glomerulonefritis de novo, nefropatía crónica del injerto, un aumento del número de infecciones, disfunción hepática, reactivación del VHC, hepatitis colestásica fibrosante y una evolución acelerada a cirrosis y hepatocarcinoma<sup>35</sup>.

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

Los sujetos VHC-positivos no tratados con cirrosis compensada tienen un 91 % de supervivencia a los cinco años, frente al 76 % que presentan los pacientes VHC positivos no tratados con cirrosis compensada y con enfermedad renal crónica<sup>35</sup>.

Además, el paciente trasplantado renal no puede ser tratado frente al VHC por el riesgo de pérdida del injerto, por lo que deben unirse esfuerzos para promover el tratamiento en la fase pre-trasplante e idealmente antes de la fase de pre-diálisis, por la interferencia de los fármacos con la función renal<sup>35</sup>.

Las guías KDIGO recomiendan que todos los pacientes VHC-positivos con enfermedad renal crónica deben ser evaluados para tratamiento antiviral y todos los pacientes incluidos en lista de trasplante renal deben ser tratados. La indicación de tratamiento antiviral debe estar basada en la histología hepática, la edad, la comorbilidad y la capacidad para tolerar el tratamiento. Se aconseja la biopsia hepática en los pacientes con genotipo 1 y 4 por extrapolación de datos de población no renal, ya que los individuos con genotipos 2 y 3 obtienen mejor respuesta viral y siempre habría que intentar tratarlos<sup>35</sup>.

### **Diagnóstico de hepatitis C aguda y crónica**

El diagnóstico de la infección aguda y crónica por el VHC se basa en la detección del ARN del VHC mediante un método molecular sensible (límite inferior de detección 6 15 unidades internacionales [UI]/ml). Los anticuerpos anti-HCV son detectables por inmunoensayo enzimático (EIA) en la gran mayoría de los pacientes con infección por HCV, pero los resultados de EIA pueden ser negativos en la hepatitis C aguda temprana y en pacientes profundamente inmunodeprimidos<sup>24</sup>.

El diagnóstico de hepatitis C aguda sólo se puede realizar con seguridad si se puede documentar la seroconversión a anticuerpos anti-VHC, ya que no existe un marcador serológico que demuestre que la infección por VHC está en el de novo fase aguda adquirida. No todos los pacientes con hepatitis C aguda serán anti-VHC positivos en el momento del diagnóstico<sup>24</sup>.

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

En estos casos se puede sospechar hepatitis C aguda si los signos y síntomas clínicos son compatibles con hepatitis aguda (ALT >10 veces el límite superior de la normalidad e ictericia) en ausencia de antecedentes de enfermedad hepática crónica u otras causas de hepatitis aguda, y/o si un probable reciente la fuente de transmisión es identificable<sup>21</sup>. En todos los casos, el ARN del VHC se puede detectar durante la fase aguda, aunque pueden ocurrir breves intervalos de ARN del VHC indetectable<sup>24</sup>.

La reinfección por VHC se ha descrito tras la eliminación espontánea o inducida por tratamiento del VHC, fundamentalmente en pacientes con alto riesgo de infección. La reinfección se define por la reaparición del ARN del VHC al menos 6 meses después de una RVS y la demostración de que la infección se debe a una cepa diferente del VHC (genotipo diferente o cepa lejanamente relacionada mediante análisis filogenético si el genotipo es el mismo)<sup>24</sup>.

El diagnóstico de la hepatitis C crónica se basa en la detección tanto de anticuerpos anti-VHC como de ARN del VHC en presencia de signos biológicos o histológicos de hepatitis crónica. El antígeno central del VHC es un marcador sustituto de la replicación del VHC. La detección del antígeno central se puede utilizar en lugar de la detección del ARN del VHC para diagnosticar la infección aguda o crónica por el VHC<sup>36</sup>.

Los ensayos de antígeno central del VHC son menos sensibles que los ensayos de ARN del VHC (límite inferior de detección equivalente a aproximadamente 500 a 3000 UI/ml de ARN del VHC, dependiendo del genotipo del VHC<sup>34</sup>). Como resultado, el antígeno central del VHC se vuelve detectable en la sangre periférica unos días después del ARN del VHC en pacientes con hepatitis C aguda. En casos raros, el antígeno central es indetectable en presencia del ARN del VHC<sup>36</sup>.

### **Historia natural de la coinfección por VIH/VHC**

La coinfección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) afecta negativamente el curso de la infección por el VHC. Coinfectado personas, particularmente aquellas con recuento de CD4 <200 células/mm<sup>3</sup>, han acelerado significativamente la progresión a cirrosis y CHC en comparación con personas monoinfectadas con VHC<sup>37</sup>.

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

En los países de ingresos altos (HIC), la enfermedad hepática asociada al VHC se ha convertido en una de las principales causas de muerte en personas que viven con el VIH, lo que representa casi la mitad (47%) de las muertes en los Estados Unidos<sup>30, 31</sup>.

No está claro si la infección por VHC acelera la progresión de la enfermedad del VIH, pero después del inicio de la terapia antirretroviral (ART), la recuperación de CD4 se ve afectada en personas coinfectadas por VIH/VHC en comparación a aquellos con monoinfección por VIH. Las personas coinfectadas por el VIH/VHC demostraron una progresión más rápida de la enfermedad del VIH en comparación con los que estaban solo infectados por VIH en algunos, pero no en todos los estudios<sup>37</sup>.

### **Tratamiento para infección por Virus de Hepatitis C**

#### **Valoración pre-terapéutica**

Se debe establecer la relación causal entre la infección por VHC y la enfermedad hepática, se debe evaluar la gravedad de la enfermedad hepática y se deben determinar los parámetros virológicos de referencia que serán útiles para adaptar la terapia<sup>36</sup>.

Se deben investigar sistemáticamente otras causas de enfermedad hepática crónica, o factores que probablemente afecten la evolución natural o la progresión de la enfermedad hepática y las opciones terapéuticas<sup>36</sup>.

Todos los pacientes deben someterse a pruebas para detectar otros virus hepatotrópicos, en particular el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El consumo de alcohol debe evaluarse y cuantificarse, y se debe brindar asesoramiento específico para detener cualquier uso de alcohol. Se deben evaluar las posibles comorbilidades, que incluyen alcoholismo, enfermedad cardíaca, insuficiencia renal, autoinmunidad, enfermedades hepáticas genéticas o metabólicas (por ejemplo, hemocromatosis genética, diabetes mellitus u obesidad) y la posibilidad de hepatotoxicidad inducida por fármacos<sup>36</sup>.



### **Determinación del genotipo del VHC**

El genotipo del VHC, incluido el subtipo del genotipo 1 (1a o 1b), debe evaluarse antes de iniciar el tratamiento. El genotipado/subtipado debe realizarse con un ensayo que discrimine con precisión el subtipo 1a del 1b, es decir, un ensayo que utilice la secuencia de los 50 región no traducida más una porción de otra región genómica, generalmente la codificación central o las regiones codificantes de NS5B<sup>38</sup>.

### **Contraindicaciones de la terapia**

Según los conocimientos existentes, no existen contraindicaciones absolutas para los antivirales de acción directa (AAD) aprobados en la región de la UE en 2016. Sofosbuvir debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular estimada [eGFR] <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sin otras opciones de tratamiento, ya que la farmacocinética y la seguridad de los metabolitos derivados de sofosbuvir en pacientes con disfunción renal grave aún se están investigando. Sofosbuvir está contraindicado en pacientes que reciben amiodarona que no pueden cambiar a otra terapia<sup>38</sup>.

Los regímenes de tratamiento que comprenden un inhibidor de la proteasa NS3-4A, como simeprevir, paritaprevir potenciado con ritonavir o grazoprevir, no deben usarse en pacientes con cirrosis Child-Pugh B descompensada o con cirrosis compensada, pero con episodios previos de descompensación y están contraindicados en pacientes con Child-Pugh C cirrosis descompensada, debido a las concentraciones sustancialmente más altas de inhibidores de la proteasa en estos pacientes<sup>38</sup>.

### **Indicaciones de tratamiento:**

Todos los pacientes sin tratamiento previo y con tratamiento previo con enfermedad hepática crónica compensada o descompensada relacionada con el VHC, que estén dispuestos a recibir tratamiento y que no tengan contraindicaciones para el tratamiento, deben ser considerados para la terapia<sup>36</sup>.

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

El tratamiento debe considerarse sin demora en pacientes con fibrosis significativa (puntuación METAVIR F2 o F3) o cirrosis (puntuación METAVIR F4), incluida la cirrosis descompensada; pacientes con manifestaciones extrahepáticas clínicamente significativas (p. ej., vasculitis sintomática asociada con crioglobulinemia mixta relacionada con el VHC, nefropatía relacionada con complejos inmunitarios del VHC y linfoma de células B no Hodgkin); pacientes con recurrencia del VHC después del trasplante de hígado; pacientes con riesgo de una rápida evolución de la enfermedad hepática debido a comorbilidades concurrentes (receptores de trasplante de células madre o de órganos sólidos no hepáticos, diabetes); y personas con riesgo de transmitir el VHC (usuarios activos de drogas inyectables, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres con prácticas sexuales de alto riesgo, mujeres en edad fértil que desean quedar embarazadas, pacientes en hemodiálisis, personas privadas de libertad)<sup>36, 37, 38</sup>.

Pacientes con cirrosis descompensada e indicación de trasplante hepático con puntuación MELDPAGS18–20 se beneficiarán del trasplante primero y del tratamiento antiviral después del trasplante, porque la probabilidad de una mejora significativa de la función hepática y la exclusión es baja. Sin embargo, los pacientes con una puntuación MELDPAGS18-20 con un tiempo de espera antes del trasplante que se espera sea de más de seis meses pueden recibir tratamiento para su infección por VHC. No se recomienda el tratamiento en pacientes con esperanza de vida limitada debido a comorbilidades no relacionadas con el hígado<sup>36, 37, 38</sup>.

### **Tratamiento Farmacológico**

El tratamiento de la hepatitis crónica por VHC ha mostrado un avance substancial en la última década. El estándar de manejo para el año 2010 incluyó la combinación de interferón pegilado alfa-2b 1.5 µg/kg/semana más ribavirina (RBV) ajustada a peso (800 –1400 mg/d) o interferón pegilado alfa-2a 180 µg/semana más ribavirina 1000-1200 mg/día por 24 a 48 semanas dependiendo del genotipo de VHC y la carga viral. Con los esquemas mencionados la tasa global de respuesta viral sostenida (RVS) reportada en base a los grandes estudios clínicos aleatorizados era del 50 al 55%<sup>21</sup>.

### Clasificación de los AAD<sup>37</sup>:

NS3/4A Inhibidores proteasa	Inhibidores NS5A	Inhibidor de la polimerasa NS5B (análogo nucleósido)	Inhibidor de la polimerasa NS5B (análogo no nucleósido)
Glecaprevir	Daclatasavir	Sofosbuvir	Dasabuvir
Voxilaprevir	Velpatasavir		
Paritaprevir	Ledspasvir		
Simeprevir	Ombitasvir		
	Elbasvir		

Actualmente la OMS recomienda el uso de regímenes de AAD pangenotípicos para el tratamiento de personas con infección crónica por el VHC de 18 años o más. En adolescentes de 12 a 17 años o que pesen al menos 35 kg con infección crónica por el VHC, la OMS recomienda<sup>37</sup>:

- Sofosbuvir/Ledipasvir durante 12 semanas en los genotipos 1, 4, 5 y 6<sup>37</sup>
- Sofosbuvir/Ribavirina durante 12 semanas en el genotipo 2<sup>37</sup>
- sofosbuvir/ribavirina durante 24 semanas en genotipo 3<sup>37</sup>

### Regímenes pangenotípicos actualmente disponibles para uso en adultos de 18 años de edad o mayor<sup>37</sup>

**Para adultos sin cirrosis, se pueden usar los siguientes regímenes pangenotípicos<sup>37</sup>:**

- Sofosbuvir/velpatasvir 12 semanas<sup>37</sup>
- Sofosbuvir/daclatasvir 12 semanas<sup>37</sup>
- Glecaprevir/pibrentasvir 8 semana<sup>37</sup>

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

---

**Para adultos con cirrosis compensada, los siguientes regímenes pangenotípicos pueden ser usado<sup>37</sup>:**

- Sofosbuvir/velpatasvir 12 semanas<sup>37</sup>
- Glecaprevir/pibrentasvir 12 semanas<sup>37</sup>
- Sofosbuvir/daclatasvir 24 semanas<sup>37</sup>
- Sofosbuvir/daclatasvir 12 semanas<sup>37</sup>

**Tratamiento de niños de 0 a 12 años<sup>37</sup>:**

En niños menores de 12 años con infección crónica por el VHC, la OMS recomienda<sup>37</sup>:

- Aplazamiento del tratamiento hasta los 12 años de edad<sup>37</sup>.
- No se debe utilizar el tratamiento con regímenes basados en interferón<sup>37</sup>.

Así mismo se considera en la actualidad que no se debe utilizar el tratamiento con interferón. en niños menores de 12 años a pesar de la muy baja calidad de pruebas fueron las siguientes<sup>37</sup>:

1. Los problemas con los regímenes que contienen interferón y ribavirina en niños; estos incluyen tratamientos de larga duración, eficacia limitada y numerosos efectos secundarios, incluyendo altas tasas de síntomas parecidos a la gripe y hematológicos (anemia, leucopenia y neutropenia) y varios efectos secundarios potencialmente irreversibles, como enfermedad de la tiroides, diabetes tipo 1, complicaciones oftalmológicas y deterioro del crecimiento<sup>39</sup>.
2. La llegada inminente de opciones alternativas de AAD, datos preliminares del ensayo muestran una eficacia y seguridad mucho mayores de los AAD en niños menores de 12 años en comparación con el interferón, como se observó en adultos y adolescentes<sup>39</sup>.
3. La baja disponibilidad de interferón. El interferón está cada vez menos disponible, especialmente en los países de bajos y medianos ingresos. Requiere una cadena de frío, lo que hace que la entrega sea a escala menos factible<sup>39</sup>.

### **Seguimiento de la toxicidad del tratamiento**

En general, los AAD son bien tolerados por personas con infección por el VHC, con pocos efectos secundarios. La Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado y la Asociación Europea para el Estudio del Hígado recomiendan un cronograma de monitoreo que incluye la línea de base, la semana 4 y la semana 12 después del final del tratamiento<sup>40</sup>.

Los eventos adversos más comunes de los AAD son menores e incluyen fatiga, dolor de cabeza, insomnio y náuseas. Es necesario un control de laboratorio adicional en las personas tratadas con ribavirina, así mismo debe considerarse que se toma con alimentos y provoca un efecto hemolítico predecible y dependiente de la dosis (anemia); está contraindicado en personas con anemia o con trastornos de la sangre como la talasemia<sup>40</sup>.

### **Retratamiento de personas con fracaso de la terapia AAD**

Con los AAD, las tasas de RVS generalmente superan el 90 % en todos los genotipos del VHC<sup>41</sup>. Personas que no alcanzan RVS tras el tratamiento con AAD tienen opciones limitadas para el retratamiento. Un adecuado cumplimiento del régimen de tratamiento inicial ayuda a evitar el dilema de opciones de retratamiento el cual se considera limitado, El examen de la adherencia y las posibles interacciones fármaco-fármaco pueden guiar las decisiones cuando las personas fallan en la terapia con AAD<sup>37</sup>.

Actualmente, hay un régimen pangentópico aprobado para el retratamiento de personas que hayan sido tratadas previamente con cualquier combinación de AAD. Esta es la combinación de dosis fija de sofosbuvir, velpatasvir y el inhibidor de la proteasa voxilaprevir. En dos ensayos clínicos de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, el régimen triple fue muy eficaz para las personas que no alcanzaron una RVS con AAD que contiene los regímenes antes mencionados. Las tasas de RVS oscilaron entre el 93 % y el 99 %, con la tasa más baja en personas con infección por genotipo 3 y cirrosis. Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir no se puede usar en personas con cirrosis Child-Pugh clase B o C o insuficiencia renal<sup>42</sup>.

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

---

La combinación de glecaprevir/pibrentasvir ha sido aprobada para retratamiento en pacientes que han fracasado con regímenes que contienen sofosbuvir y aquellos que han tenido tratamiento fallido con un inhibidor de proteasa o un inhibidor de NS5A (pero no con ambos)<sup>37</sup>.

En ausencia de estos regímenes, la consulta de expertos sugiere que extender la terapia AAD inicial a las 16 o 24 semanas, reforzando al mismo tiempo la adherencia, puede ser una opción alternativa para el retratamiento<sup>37</sup>.

Por tanto, al producirse infección por el VHC nos encontramos con una enfermedad hepática aguda cuyo período de incubación varía de 2 semanas a 6 meses. La infección aguda es asintomática en aproximadamente un 80% de los casos y, sin tratamiento, entre un 15-45% de las personas infectadas elimina el virus espontáneamente en un plazo de seis meses. El 55-85% restante desarrollará infección crónica con riesgo de cirrosis hepática a los 20 años del 15-30% y de hepatocarcinoma del 1-3% cada año<sup>2, 3, 4</sup>.

La detección y el tratamiento tardíos de la hepatitis C hacen que esta enfermedad progrese a cirrosis, carcinoma hepatocelular e insuficiencia hepática<sup>14</sup>. En 2013, la hepatitis viral, que comprende principalmente la infección por hepatitis C y B, causó más mortalidad (1,45 millones de muertes) que el VIH (1,34 millones de muertes), la tuberculosis (1,29 millones de muertes) o la malaria (0,85 millones de muertes)<sup>25</sup>.

### VIII- MATERIAL Y MÉTODO

#### **Tipo de Estudio**

Reporte de Casos

#### **Área de Estudio**

Servicio de Infectología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA).

#### **Período de Estudio**

Año 2021.

#### **Población de Estudio:**

Pacientes con diagnóstico serológico positivo y confirmado por cuantificación de carga viral de infección crónica por Virus de Hepatitis C

#### **Participantes de la Muestra**

Pacientes que a través de carga viral sérica se detecte positividad para infección por Virus de Hepatitis C

#### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes del servicio de Infectología del HEODRA.
- Pacientes con diagnóstico confirmado por carga viral sérica positiva para VHC.
- Pacientes mayores de 20 años
- Pacientes que acepten formar parte del estudio.

#### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con Datos Básicos Incompletos
- Pacientes que no acepten formar parte de este estudio.

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

### **Fuente de la Información**

- Primaria: ya que los datos obtenidos provienen directamente de la población de estudio y dicha información fue filtrada e interpretada por primera vez.
- Secundaria: contienen información primaria sintetizada y reorganizada son datos recopilados a partir de documentos (expediente clínico).

### **Instrumento de Recolección de datos:**

Para la recolección de información se construyó un cuestionario que tiene 5 diferentes acápite, los cuales engloban: aspectos socio-demográficos, antecedentes personales (consumo de drogas, antecedentes de ITS, antecedentes de enfermedad hepática), manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento previo y actual; los cuales reflejan las variables a estudiar. Este instrumento fue probado antes de iniciar su llenado.

Se tomó muestra de sangre a los pacientes previo consentimiento informado, cuyo procedimiento para procesar la muestra en el laboratorio del Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR):

Se realizaron pruebas cuantitativas de cuantificación de carga viral las que cuentan con excelente sensibilidad, que permitieron la detección hasta un nivel de 15 UI del VHC por mililitro de plasma y requirió entre 500  $\mu$ L y 1 mL de plasma o suero. Las diferencias técnicas fundamentales radicarón en los formatos, automatización, tiempos y capacidad de procesamiento. Son rápidas y permiten rangos dinámicos amplios (15-108 UI/mL).

### **Manejo y análisis de los datos**

Una vez recolectada la información, fue digitada en una base de datos en el programa SPSS versión 28.0.

Los datos fueron analizados en el software SPSS versión 28.0 para medir la asociación de las principales variables.

La frecuencia en el diagnóstico de VHC se obtuvo a través de los resultados de Cuantificación de Carga Viral del Virus de Hepatitis C realizado en el CDNR.



A través de las variables de estudio se determinaron los factores asociados haciendo uso del Chi Cuadrado.

Los resultados son presentados en tablas.

### **Consideraciones éticas**

- Se solicitó permiso para la realización de este estudio a la Directora del HEODRA.
- Se solicitó permiso para la realización de este estudio al Comité de Ética.
- Se tomaron muestras de sangre antes del inicio de tratamiento y posterior a este previo consentimiento informado a los pacientes que aceptaron ser parte del estudio, teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas y sus antecedentes personales.
- Cada muestra de sangre fue previamente identificada con nombres y apellidos, edad, número de muestra, número de expediente, resumen clínico, la cual fue enviada al CNDR en Managua, donde fue procesada y analizada.
- Una vez teniendo los resultados de la cuantificación de carga viral de VHC, se anexaron los mismos al expediente del paciente, teniendo acceso a estos únicamente el personal de salud.
- El resultado previo y posterior al tratamiento se dio a conocer a cada paciente.

**OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

VARIABLE		CONCEPTO	VALORES
<b>PERFIL SOCIO- DEMOGRAFICO</b>	Edad	Tiempo que una persona ha vivido a contar desde que nació.	15-24 años 25-34 años 35-44 años 45-54 años 55 a más años
	Procedencia	Lugar de origen	Urbano Rural
	Estado Civil	Situación de convivencia administrativamente reconocida de las personas en el momento que se realiza la recolección de información	Soltero Casado Acompañado Viudo
	Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente	Analfabeto Alfabeto Primaria Completa Secundaria Completa Universitario
	Religión	Conjunto de creencias acerca de la divinidad	Católica Evangélica Otros
	Ocupación	Tarea o función que un individuo desempeña en su puesto de trabajo y que puede estar o no relacionada con su profesión (nivel de educación), y por lo cual recibe un ingreso de dinero	Empresario Técnico Agricultor Transportista Otros
	Vida Sexual	IVSA	
Vida Sexual activa en los últimos 3 meses			Sí No
Número de parejas sexuales a lo largo de su vida			1 2 3 a más
			1

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

<b>ANTECEDENTES PERSONALES</b>		Número de parejas actualmente	2 3 a más Ninguna
	Consumo de Drogas	Alcohol	Sí No
		Heroína	Sí No
		Cocaína	Sí No
		Otras	Se especificará
	Antecedente de Transfusiones de Hemoderivados	Tratamiento de la enfermedad en la cual se requiera el uso de sangre o cualquiera de sus hemoderivados.	Sí No
	Antecedente de Infecciones de Transmisión Sexual (VIH)	Infecciones que se transmiten de una persona a otra a través del contacto sexual.	Sí No
	Antecedentes de Enfermedad Hepática	Historia de haber sido diagnosticado, hospitalizado y tratado por enfermedad hepática.	Sí No
	Cirrosis Hepática	Pérdida de la arquitectura normal del hígado y disminución progresiva de sus funciones.	Compensada Descompensada
	Child Pugh	Sistema de estadificación para evaluar el pronóstico de enfermedad hepática crónica.	A B C
	APRI	Modelo bioquímico no invasivo a partir de niveles de plaquetas y AST para predicción de fibrosis.	< 0.5 (Ausencia de fibrosis) 0.5 – 1.5 (Fibrosis probable) > 1.5 (Fibrosis significativa)
FIB-4	Puntaje para determinar el grado de cicatrización hepático.	F0: No fibrosis F1: Cicatrización mínima	

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

			F2: Fibrosis significativa F3: Fibrosis grave F4: Cirrosis
	Cáncer Hepático	Proliferación celular anormal en las que se desarrollan mutaciones en su ADN que da origen a un tumor.	Sí No
<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>		Fiebre	Sí No
		Astenia	Sí No
		Elevación de Enzimas Hepáticas	Sí No
		Ictericia	Sí No
		Anorexia	Sí No
		Coluria	Sí No
		Acolia	Sí No
		Asintomático	Sí No
<b>DIAGNÓSTICO</b>	Diagnóstico por carga viral de VHC previo al tratamiento	Herramienta para el control de tratamiento antiviral.	Positivo Negativo
	Diagnóstico por carga viral de VHC posterior al tratamiento	Herramienta para el control de tratamiento antiviral.	Detectable Indetectable
<b>TRATAMIENTO</b>	Tratamiento Previo	Interferón	Sí No
		Antivirales de Acción Directa	Sí No
	Tratamiento actual	Interferón	Sí No
		Antivirales de Acción Directa	Sí No
	Respuesta al Tratamiento	Respuesta Viroológica Sostenida	Sí No

### IX- RESULTADOS

#### a. Datos Generales de los pacientes:

Entre las características socio-demográficas de los pacientes se encontró que el sexo femenino presentó mayor frecuencia en un 60%; siendo los grupos etáreos de 35 a 44 años y de 55 a más años mostraron igual frecuencia (40%) y el menos frecuente osciló entre los 45 a 54 años de edad (20%). La religión más practicada fue la católica en un 80%.

En relación a la procedencia la mayoría de los pacientes eran del área urbana con el 80%. El 80% de los pacientes desempeñan distintas ocupaciones de las cuales encontramos un 40% son amas de casa; 40% obreros y un 20% desempeñan otra ocupación.

El 60% de los pacientes se encontraban casados. El grado de escolaridad encontrado fue mayormente secundaria con un 80% y en menor proporción los universitarios con un 20% (Tabla 1)

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

**Tabla N°1: Datos Socio-demográficos de los pacientes con Virus de Hepatitis C del Servicio de Infectología del HEODRA en el año 2021.**

<b>Datos Socio-demográficos</b>			
<b>Variables</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje %</b>	<b>Total de Casos</b>
<b>Edad</b>			
15-24 años	0	0	0
25-34 años	0	0	0
35-44 años	2	40	2
45-54 años	1	20	1
55 a más años	2	40	2
Total	5	100	5
<b>Procedencia</b>			
Urbano	4	80	4
Rural	1	20	1
Total	5	100	5
<b>Ocupación</b>			
Ama de Casa	2	40	2
Obrero	2	40	2
Otro	1	20	1
Total	5	100	5
<b>Estado Civil</b>			
Soltero	1	20	1
Casado	2	40	2
Acompañado	2	40	2
Total	5	100	5
<b>Escolaridad</b>			
Analfabeto	0	0	0
Primaria	0	0	0
Secundaria	4	80	4
Universitario	1	20	1
Total	5	100	5
<b>Religión</b>			
Católica	4	80	4
Evangélica	1	20	1
Total	5	100	5

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

### b. Antecedentes Personales

Entre los antecedentes personales encontramos que el 100% de los pacientes iniciaron su vida sexual activa entre las edades de 15 a 19 años; 4 pacientes eran sexualmente activos al momento del estudio. Así mismo el 40% ha tenido más de 3 parejas sexuales a lo largo de su vida. Al momento del llenado del cuestionario se encontró que el 80% mantenía relaciones sexuales con una sola persona (Tabla N° 2)

<b>Antecedentes Personales</b>			
<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Total</b>
<b>IVSA</b>			
10-14 años	0	0	0
15-19 años	5	100	5
20-24 años	0	0	0
25 a más años	0	0	0
Total	5	100	5
<b>Vida Sexual Activa en los últimos 3 meses</b>			
Sí	4	80	4
No	1	20	1
Total	5	100	5
<b>Número de parejas sexuales a lo largo de su vida</b>			
1 pareja	1	20	1
2 parejas	2	40	2
3 a más parejas	2	40	2
Total	5	100	5
<b>Número de parejas sexuales actualmente</b>			
1 pareja	4	80	4
2 parejas	0	0	0
3 a más parejas	0	0	0
No tiene pareja	1	20	1
Total	5	100	5

### c. Factores Asociados a la Infección por VHC

#### - Comportamiento Sexual

En relación al comportamiento sexual encontramos que el 100% de los pacientes del estudio no utilizaron preservativo al momento de tener relaciones sexuales (Tabla N° 3).

<b>Comportamiento Sexual</b>			
<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Total</b>
<b>Utilización de Preservativos</b>			
Sí	0	0	0
No	5	100	5
Total	5	100	5

#### - Utilización de Hemoderivados

Durante el período de estudio se encontró que el 100% de los pacientes recibió transfusiones sanguíneas en un período mayor a 15 años previos al diagnóstico de VHC (Tabla N° 4).

<b>Uso de Hemoderivados</b>			
<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Total</b>
<b>Uso de Hemoderivados</b>			
Sí	5	100	5
No	0	0	0
Total	5	100	5

#### - Cirugías Previas

El 60% de los pacientes estudiados fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos previamente al momento del diagnóstico de VHC (Tabla N° 5)



## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

<b>Antecedente de Cirugías Previas</b>			
<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Total</b>
<b>Cirugía Previa</b>			
Sí	3	60	3
No	2	40	2
Total	5	100	5

### - Consumo de Sustancias Psicoactivas

El 80% de los pacientes consumió algún tipo de droga durante su vida; el tipo de droga de mayor consumo fue el alcohol en un 60% en menor proporción cocaína con un 20%; siendo el rango de edad más frecuente para el inicio del consumo entre los 15 y 19 años (Tabla N°6).

<b>Consumo de Sustancias Psicoactivas</b>			
<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Total</b>
<b>Consumo de drogas en algún momento de su vida</b>			
Sí	4	80	4
No	1	20	1
Total	5	100	5
<b>Tipo de Droga que consumió</b>			
Alcohol	3	60	3
Cocaína	1	20	1
Heroína	0	0	0
No Aplica	1	20	1
Total	5	100	5
<b>Edad de Inicio de Consumo</b>			
15-19 años	4	80	4
20-24 años	0	0	0
25 a más años	0	0	0
No Aplica	1	20	1
Total	5	100	5

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

### - Antecedente de Enfermedad Hepática

Durante el estudio se encontró que 3 de los pacientes presentaban enfermedad hepática previo a su diagnóstico de infección crónica por VHC; de los cuales 2 de ellos mediante el índice APRI predijo en estos pacientes Fibrosis Hepática Significativa y Cirrosis Hepática (Tabla N° 7).

Antecedentes de Enfermedad Hepática						
Variable	Frecuencia	Child Pugh	APRI	FIB-4	Porcentaje	Total
<b>Disfunción Hepatocelular</b>						
Sí	3	C	> 1.5	>3.25	60	3
No	2	No aplica	No	No	40	2
Total	5		Aplica	Aplica	100	5
<b>Cirrosis Hepatocelular</b>						
Sí	3	C	> 1.5	>3.25	60	3
No	2	No aplica	No	No	40	2
Total	5		Aplica	Aplica	100	5

### d. Manifestaciones Clínicas

De los pacientes estudiados se encontró que únicamente 2 de ellos mostró síntomas previos al diagnóstico de infección crónica por VHC; de los cuales 1 presentó fiebre, 2 presentaron astenia, así mismo 2 presentaron elevación de enzimas hepáticas; se asoció en 1 de ellos a la aparición de ictericia, coluria y acolia. Se encontró 3 pacientes asintomáticos al momento del diagnóstico (Tabla N° 8).

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

<b>Manifestaciones Clínicas</b>			
<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Total</b>
<b>Manifestaciones Clínicas</b>			
Sí	2	40	2
No	3	60	3
Total	5	100	5
<b>Fiebre</b>			
Sí	1	20	1
No	4	80	4
Total	5	100	5
<b>Astenia</b>			
Sí	2	40	2
No	3	60	3
Total	5	100	5
<b>Elevación de AST y ALT</b>			
Sí	2	40	2
No	3	60	3
Total	5	100	5
<b>Ictericia</b>			
Sí	1	20	1
No	4	80	4
Total	5	100	5
<b>Coluria</b>			
Sí	1	20	1
No	4	80	4
Total	5	100	5
<b>Acolia</b>			
Sí	1	20	1
No	4	80	4
Total	5	100	5
<b>Asintomático</b>			
Sí	3	60	3
No	2	40	2
Total	5	100	5

### e. Carga Viral Previo al Tratamiento:

Durante el período de estudio se realizó tamizaje y cuantificación de carga viral a 12 pacientes de los cuales únicamente 5 resultaron positivos a la infección por VHC quienes previo a la administración del tratamiento con antivirales de acción directa presentaron cargas virales entre 161,858 UI/ml en su rango inferior y 741,000 UI/ml en su rango superior; con una media de 365,171 UI/ml. Todos los pacientes recibieron tratamiento una vez realizada la carga viral (Tabla N° 9).

Cuantificación de Carga Viral Previo al Tratamiento			
Variable	Frecuencia	Porcentaje	Total
<b>Carga Viral</b>			
161,858 UI/ml	1	20	1
245,000 UI/ml	1	20	1
337,000 UI/ml	1	20	1
341,000 UI/ml	1	20	1
741,000 UI/ml	1	20	1
Total	5	100	5

### f. Tratamiento Previo:

En relación al tratamiento previo a la Cuantificación de la carga viral de VHC con Interferón o con Antivirales de Acción Directa ninguno de los pacientes recibió tratamiento en algún momento de su vida (Tabla N° 10).

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

<b>Tratamiento Previo</b>			
<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Total</b>
<b>Tratamiento Previo con Interferón</b>			
Sí	0	0	0
No	5	100	5
Total	5	100	5
<b>Tratamiento Previo con AAD</b>			
Sí	0	0	0
No	5	100	5
Total	5	100	5

### g. Tratamiento Posterior al Diagnóstico de VHC mediante Carga Viral

Una vez realizado el diagnóstico de infección crónica por VHC mediante cuantificación de carga viral se inició tratamiento por 12 semanas con Antivirales de acción directa a todos los pacientes (Tabla 11).

<b>Tratamiento Posterior al Diagnóstico</b>			
<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Total</b>
<b>Tratamiento con Interferón</b>			
Sí	0	0	0
No	5	100	5
Total	5	100	5
<b>Tratamiento con AAD</b>			
Sí	5	100	5
No	0	0	0
Total	5	100	5

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

### h. Respuesta al Tratamiento

Se realizó control de Cuantificación de Carga Viral de VHC posterior a 12 semanas de cumplimiento estricto y finalización del tratamiento con AAD y con adecuada adherencia del tratamiento con antivirales de acción directa (Sofosbuvir/velpatasvir) por 12 semanas; en donde se evidenció que los 5 pacientes obtuvieron Respuesta Viral Sostenida posterior al tratamiento (Tabla N° 12).

<b>Respuesta Posterior al Tratamiento mediante Cuantificación de Carga Viral</b>			
<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Total</b>
<b>Respuesta Viral Sostenida</b>			
Sí	5	100	5
No	0	0	0
Total	5	100	5

<b>Cuantificación de Carga Viral Posterior al Tratamiento</b>			
<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Total</b>
<b>Carga Viral</b>			
Detectable	0	0	0
Indetectable	5	100	5
Total	5	100	100

### X- DISCUSIÓN

Estimar la prevalencia global de la hepatitis C no es fácil debido a que, si bien en algunos países desarrollados esta se basa en evaluaciones serológicas poblacionales, en la gran mayoría de los no desarrollados, la información que se tiene está basada en los hallazgos serológicos en grupos de donantes de sangre, en mujeres embarazadas o en personal de alto riesgo, lo cual no permite generalizar los resultados.

Durante el período de estudio se encontraron 12 pacientes positivos con prueba serológica y únicamente 5 de estos pacientes dieron positivos a la infección crónica por Virus de Hepatitis C al realizarse la cuantificación de carga viral para VHC; considerándose una población con una prevalencia muy baja dado que no se realizan pruebas de tamizajes rutinarios a la población en general; en comparación con un estudio realizado por la Universidad de Coruña en el que se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de hepatitis C crónica, entre el 1 de abril de 2015 y 31 de diciembre de 2018 en el (aproximadamente 550.000 habitantes)<sup>43</sup>.

Dentro de las características socio-demográficas en la población de estudio se encontró constituida principalmente en el grupo etáreo mayor de 35 años. En 2017 en México se realizó un estudio de tamizaje para detección oportuna de la infección por VHC en el cual de las 165 personas en estudio se encontraron en una media de edad de  $39 \pm 17$  años. Considerando que el promedio de edad establecida en la literatura internacional de los pacientes con hepatitis C son de  $50 \pm 12$  años, en los hombres con mayor frecuencia alrededor de los 45 años y en las mujeres mayores de 50 años<sup>45</sup>.

Es importante lo que han establecido algunos autores respecto a los factores de riesgo para la infección por VHC, como son las transfusiones sanguíneas, uso de drogas inyectables, comportamiento sexual debido a que representan los principales mecanismos de adquisición de la infección por VHC; lo cual coincide con los resultados de este estudio donde todos los pacientes infectados por VHC tienen el antecedente de transfusiones de hemoderivados con más de 20 años de antecedente de transfusión lo cual corresponde al período donde no se

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

hacia tamizaje universal a donadores. Si bien los pacientes de este estudio no tenían antecedente de uso de drogas intravenosas si consumieron algún tipo de sustancia psicoactiva (alcohol) a lo largo de su vida lo cual se considera en muchos de los casos como variable confusora por la frecuencia de aparición entre los infectados por VHC; considerándose como una conducta de riesgo que puede dar a lugar a la realización de otro factor de riesgo.

En relación al comportamiento sexual todos los pacientes iniciaron su vida sexual activa en edades tempranas (entre 15 a 19 años) y el sexo masculino reveló haber tenido múltiples parejas sexuales a lo largo de su vida, los cuales niegan uso de preservativos en sus relaciones sexuales y ninguno presentó antecedente de ITS en algún momento de su vida; esto se relaciona con un estudio en Malasia donde el 22% de la población (57 pacientes) mostró que al tener más de una pareja sexual se asoció significativamente con un mayor riesgo de infección por VHC<sup>32</sup>.

Debido a que la hepatitis C generalmente tiene un curso asintomático de variable duración, y en los pocos casos que presentan síntomas y/o signos, estos son clínicamente indistinguibles de otras hepatitis, el diagnóstico se realiza por pruebas de laboratorio; considerando que solo 2 pacientes del presente estudio presentaron síntomas esto se corresponde con lo reportado en las Guías de la OMS en las que hacen énfasis en que la mayor parte de los pacientes son asintomáticos<sup>3</sup>.

Considerando las complicaciones crónicas de la enfermedad (Cirrosis Hepática; Carcinoma Hepático) el 40% de la población presentó al momento del estudio datos clínicos y paraclínicos sugestivos de enfermedad hepática por tanto aplicando el índice de APRI y FIB-4 los cuales al momento de su cálculo e interpretación de resultados indican la presencia de fibrosis hepática y cirrosis hepática en los 2 pacientes previo a la administración de tratamiento con AAD. Estos datos encontrados son de gran importancia puesto que determinaron la utilización del fármaco al encontrarse con patología hepática al momento del diagnóstico compensada.



## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

---

Actualmente la Cuantificación de Carga Viral del Virus de Hepatitis C representa uno de los principales métodos diagnósticos utilizados mediante el cual se determinó la presencia de ARN-VHC en los pacientes que recibieron tratamiento en este estudio siendo sensible a más de 15 UI/ml; lo cual permitió iniciar la terapia farmacológica. En comparación con estudios de mayor grupo poblacional (México, Estados Unidos, Malasia, Uruguay, España) siendo las tasas de prevalencia más altas se registran en los países pobres en desarrollo de África y Asia, mientras que las naciones industrializadas desarrolladas en Europa y América del Norte tienen tasas de prevalencia bajas<sup>23</sup>.

Considerando la evolución a través del tiempo en el tratamiento para la infección crónica por VHC; durante el período de estudio se utilizó Antivirales de Acción Directa (Sofosbuvir/velpatasvir) por 12 semanas cuya eficacia se midió mediante la Respuesta Viral Sostenida con la cuantificación de carga viral de VHC en un período de 12 semanas posteriores a la finalización del tratamiento con AAD. El objetivo del tratamiento es curar la infección, la cual se define como ARN del VHC indetectable después de las 12 semanas de finalizado el tratamiento y se denomina respuesta virológica sostenida. La infección desaparece en más del 99% de los pacientes con RVS y en pacientes sin cirrosis se asocia con resolución de la enfermedad hepática, reduciéndose el riesgo de complicaciones como la insuficiencia hepática y la hipertensión portal. En pacientes con cirrosis, en cambio, se mantiene el riesgo de complicaciones potencialmente mortales<sup>46</sup>.

Dentro de las metas propuestas por la OMS para la erradicación de la infección por VHC es alcanzar a través del uso de los AAD respuestas virales sostenidas; por tanto, al obtener durante este estudio RVS en los 5 pacientes que recibieron el tratamiento cumpliendo con una adecuada adherencia durante el tiempo de administración de los antivirales se puede evidenciar que es posible alcanzar las metas con un diagnóstico adecuado y con cumplimiento estricto de la terapia farmacológica.

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

Hasta el 2011, la combinación de interferón peguilado más ribavirina durante 24 o 48 semanas fue el tratamiento aprobado para la infección crónica por VHC, el cual tiene efectos adversos frecuentes y está contraindicado en cirrosis descompensada<sup>3</sup>. En el 2011, se aprobaron la primera generación de drogas antivirales de acción directa como telaprevir o boceprevir. A partir del año 2014 se aprobaron nuevos antivirales de acción directa como sofosbuvir, simperevir, daclatasvir, ledipasvir, asunaprevir, dasabuvir, paritaprevir y ombitasvir que requieren un menor tiempo de tratamiento y tienen mejor tolerabilidad. Esto generó esquemas de tratamiento con asociación de antivirales de acción directa de última generación que no contienen interferón, con el objeto de aumentar la eficacia, reducir los eventos adversos y disminuir el tiempo de tratamiento<sup>46</sup>; considerando la respuesta viral sostenida que se obtuvo durante este estudio fue del 100% de los pacientes podemos afirmar que sí existe cura para la infección y que a pesar de la existencia de enfermedad hepática muestran adecuada tolerancia y respuesta al tratamiento.

Es importante mencionar que a pesar que no hay establecida una estrategia de tamizaje a pesar de las recomendaciones basadas en las escalas de riesgo para la captación de personas con factores de riesgo para contraer VHC, para términos de salud pública es necesario la promoción de la detección activa de los casos, para realizar una evaluación sistemática, diagnóstico puntual e inicio de tratamiento oportuno que garantice un mejor pronóstico a los pacientes considerando que en la población de estudio se realizó el tamizaje e inicio de tratamiento y demostró una respuesta virológica sostenida en el tiempo esperado de 12 semanas posterior a la finalización de su tratamiento sin evidenciarse complicaciones asociadas a la terapia con AAD administrada.

### XI- CONCLUSIONES

- Los principales grupos etáreos afectados con la infección por VHC son entre los  $50 \pm 12$  años los cuales corresponden con la literatura internacional.
- Se encontró mayor afectación en el sexo femenino, con escolaridad secundaria en la mayoría de los pacientes estudiados.
- El principal factor asociado en la población de estudio fue el antecedente de transfusiones sanguíneas durante su vida previo al período de tamizaje universal de VHC en pacientes donadores; siendo éste considerado dentro de los principales factores de riesgo descritos en la literatura internacional.
- En este estudio se encontró que los pacientes al momento del diagnóstico no presentaban ninguna sintomatología y el 60% de éstos ya presentaban complicaciones secundarias a la infección crónica por VHC; teniendo en cuenta que ésta enfermedad cursa asintomática en la mayor parte de los casos.
- La población de estudio no recibió tratamiento previo ni con Interferón ni con AAD al momento de su diagnóstico; lo cual indica el bajo porcentaje de tamizaje de esta patología en la población general.
- La respuesta al tratamiento obtenida en los 5 pacientes que utilizaron AAD por 12 semanas y a los que se realizó cuantificación de carga viral para VHC 12 semanas después de haber finalizado el mismo se obtuvo Respuesta Viral Sostenida en el 100% de los casos; considerando que el objetivo a nivel mundial del tratamiento antiviral frente al VHC es curar la infección cuya meta fue alcanzada en la población de estudio.
- La infección por VHC desaparece en más del 99% de los pacientes a los que se les realiza diagnóstico oportuno y reciben terapia con adecuada adherencia; siendo esto evidenciado en este estudio en el que se obtuvo RVS en el 100% de los pacientes estudiados.

### XII- RECOMENDACIONES

- Dar seguimiento a esta línea de investigación para aumentar el tamaño de la población de estudio, ya que no existen datos epidemiológicos previos en los que se evalúe la eficacia en la respuesta al tratamiento y no existe una estrategia de tamizaje en la población de riesgo a pesar de las recomendaciones basadas en los factores de riesgo asociadas a la infección por VHC.
- Realizar promoción en la detección activa de casos y ampliar el tamizaje en poblaciones de riesgo puesto que esto permitiría realizar el diagnóstico mediante cuantificación de carga viral como medio diagnóstico confirmatorio de infección por VHC, lo cual permitirá realizar una evaluación minuciosa, diagnóstico oportuno e inicio de tratamiento con AAD que garantizan un mejor pronóstico en la tasa de curación de los pacientes con infección por VHC.
- Hacer énfasis en la Historia Clínica de los pacientes para identificar factores y conductas de riesgo para contraer VHC a fin de emitir un diagnóstico temprano.
- Se debe aumentar la capacidad de búsqueda y tratamiento con AAD a pacientes positivos para infección por VHC a fin de disminuir; lo cual reducirá de manera significativa las complicaciones hepáticas y extrahepáticas disminuyendo de esta forma la mortalidad en la población que padece infección por el Virus de Hepatitis C.
- Aumentar la Promoción y medidas de prevención con la finalidad de disminuir el riesgo de exposición para contraer el VHC en los establecimientos de salud y poblaciones de alto riesgo (Hombre que tienen sexo con hombres, VIH, trabajadoras sexuales, uso de drogas, etcétera).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Kasper D, Hauser S, Jameson J, et al. Harrison Principios de Medicina Interna 19<sup>va</sup> Edición. Mc Graw Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V. 2016. Tomo 2, Capítulo 360.
2. Hepatitis C. World Health Organization. 2018. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
3. WHO Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection 2018. Available from: <http://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2018/en/>
4. Plan estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud 2018. Available from [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/docs/plan\\_estrategico\\_hepatitis\\_C.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/docs/plan_estrategico_hepatitis_C.pdf)
5. WHO Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas 2016-2021 hacia el fin de las hepatitis víricas. Available: [http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)
6. Resolution WHA63.18. Viral hepatitis. In: Sixty-third World Health Assembly. Geneva: World Health Organization; 2018 [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA63-REC1/WHA63\\_REC1-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63-REC1/WHA63_REC1-en.pdf).
7. Resolution WHA67.6. Hepatitis. In: Sixty-seventh World Health Assembly. Geneva: World Health Organization 2018. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67/A67\\_R6-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R6-en.pdf).
8. Calleja J, Pineda J, Macías J, et al. Guía AEEH-SEIMC de tratamiento de la infección por virus de la Hepatitis C. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Julio 2018.

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

9. Prentoe J y Jens B. Hypervariable Region 1 in Envelope Protein 2 of Hepatitis C Virus: A Linchpin in Neutralizing Antibody Evasion and Viral Entry. Copenhagen Hepatitis C Program (CO-HEP), Department of Infectious Diseases, Hvidovre Hospital, Copenhagen, Denmark. Department of Immunology and Microbiology, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark. 27 September 2018 doi: 10.3389/fimmu.2018.02146.
10. Bartenschlager R, Baumert TF, Bukh J, Houghton M, et al. Critical challenges and emerging opportunities in hepatitis C virus research in an era of potent antiviral therapy: considerations for scientists and funding agencies. *Virus Res.* (2018) 248:53–62. doi: 10.1016/j.virusres.2018.02.016
11. Daniel Sepúlveda, Salvador Resino e Isidoro Martínez. Hepatitis C virus vaccine design: focus on the humoral immune response. *Journal of Biomedical Science* (2020) 27:78 <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00669-4>
12. Berto A, Día J, Darton T, et al. Current challenges and possible solutions to improve access to care and treatment for hepatitis C infection in Vietnam: a systematic review. *BMC Infectious Diseases* (2017) 17:260 DOI 10.1186/s12879-017-2360-6
13. World Health Organization. Geneva World Health Organization; 2017. Available from: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>.
14. Omata M, Kanda T, Wei L, Yu M-L, Chuang W-L, Ibrahim A, et al. APASL consensus statements and recommendations for hepatitis C prevention, epidemiology, and laboratory testing. *Hepatology Int.* 2016; 10: 681–701. <https://doi.org/10.1007/s12072-016-9736-3> PMID: 27229718
15. Jung J, Feldman R, Kalidindi Y, et al. Association of Direct-Acting Antiviral Therapy for Hepatitis C With After-Treatment Costs Among Medicare Beneficiaries. *JAMA Network Open.* June 2020. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8081
16. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *JAMA* 2015. DOI: 10.1001/jama.2015.4260]

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

---

17. Patricia Vélez-Möller. Estado actual de la epidemiología, diagnóstico, tratamiento y control de la hepatitis C. Escuela de Estudios de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala. Asociación Guatemalteca del Hígado, Guatemala. Junio 2017.
18. Gómez A, Gil S, Sánchez A. Prevalencia de la Infección por Hepatitis C en Población General en España; 2017-2018.
19. Cheung M, Walker A, Hudson B, et al. Outcomes after successful direct-acting antiviral therapy for patients with chronic hepatitis C and decompensated cirrhosis. Queen Mary University of London. *Journal of Hepatology*. July 2016.
20. Cardoso H, Vale A, Rodrigues S, et al. High incidence of hepatocellular carcinoma following successful interferon-free antiviral therapy for hepatitis C associated cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.07.027>
21. Juan Francisco Sánchez Ávila. Tratamiento de la hepatitis C cuando falla la terapia de primera línea. Clínica de Hepatitis Viral. Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F. 2010
22. Guerrero Benicio. Comportamiento del virus de la Hepatitis C en una población de adultos que acuden a la consulta médica del hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en los meses de Julio y Agosto del 2014. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2016.
23. Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Diagnóstico, tratamiento y prevención de la Hepatitis C. Actualización 2017.
24. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. *Journal of Hepatology* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001>
25. Wrensch F, Crouchet E, Ligat G, et al. Hepatitis C Virus (HCV)-apolipoprotein interactions and immune evasion and their impact on HC. V. vaccine design. *Front Immunol*. (2018) DOI: 10.3389/fimmu.2018.01436

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

---

26. Cohen VJ, Mankowski MC, Wasilewski LN, et al. Extra-epitopic hepatitis C virus polymorphisms confer resistance to broadly neutralizing antibodies by modulating binding to scavenger receptor B1. *PLoS Pathog.* 2017. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006235
27. Wang J, Qiao L, Hou Z, Luo G, et al. TIM-1 promotes hepatitis C virus cell attachment and infection. *Journal Virology.* 2017. DOI: 10.1128/JVI.01583-16
28. Riva L, Song OR, Prentoe J, et al. Identification of piperazinybenzenesulfonamides as new inhibitors of Claudin-1 trafficking and hepatitis C virus entry. *Journal Virology.* 2018 DOI: 10.1128/JVI.01982-17
29. Fan H, Qiao L, Kang KD, et al. Attachment and postattachment receptors important for hepatitis C virus infection and cell-to-cell transmission. *Journal Virology.* 2017. DOI:10.1128/JVI.00280-17
30. Yamamoto S, Fukuhara T, Ono C, et al. Lipoprotein receptors redundantly participate in entry of hepatitis C virus. *PLoS Pathog.* 2016. DOI:10.1371/journal.ppat.1005610
31. Tanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2016. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30579-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30579-7) PMID: 27394647
32. Tan WL, Yihui G, Abu Hassan MR. Demographic characteristics and intravenous drug use among hepatitis C patients in the Kota Setar district, Kedah, Malaysia. *Epidemiol Health.* 2015. <https://doi.org/10.4178/epih/e2015032> PMID: 26212507
33. Siti NFA, Hairul AH, Hadzri H, et al. Study of hepatitis C virus infection at a tertiary hospital: Genotyping, risk factors and comorbidities. *Internal Medicine Journal Malaysia.* 2017.
34. Chaudhari R, Fouda S, Sainu A, et al. Metabolic complications of hepatitis C virus infection. *World Journal of Gastroenterology.* April 2021. <https://www.f6publishing.com>. DOI: 10.3748/wjg.v27.i13.1267



## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

---

35. Rebeca García-Agudo<sup>1</sup>, Sami Aoufi-Rabih<sup>2</sup>, Guillermina Barril-Cuadrado. Estudio y seguimiento de la hepatitis C crónica en hemodiálisis: conclusiones del estudio SHECTS. Sociedad Española de Nefrología. 2013. DOI:10.3265/NefrologíaSuplementoExtraordinario.pre2013.Apr.12078
36. Chhatwal J, Wang X, Ayer T, et al. Hepatitis C disease burden in the United States in the era of oral direct-acting antivirals. *Hepatology* 2016.
37. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with Chronic Hepatitis C Virus infection July 2018. World Health Organization. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>)
38. Pawlotsky JM. Hepatitis C virus resistance to direct-acting antiviral drugs in interferon-free regimens. *Journal Gastroenterology* 2016.
39. Indolfi G, Nebbia G, Cananzi M, et al. Kinetic of virologic response to pegylated interferon and ribavirin in children with chronic hepatitis C predicts the effect of treatment. *Infectious Disisse Journal*. 2016.
40. AASLD/IDSA. HCV Guidance: Recommendations for testing, managing and treating hepatitis C. AASLD/IDSA. July 2018. <https://www.hcvguidelines.org>, accessed 18.
41. Falade-Nwulia O, Suarez-Cuervo C, Nelson D, et al. Oral direct-acting agent therapy for hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann Internal Medicine*. 2017.
42. Bourliere M, Gordon SC, Flamm SL, et al. Sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir for previously treated HCV infection. *New England Journal of Medicine*. 2017.
43. Luis Margusino Framiñán. Efectividad y Seguridad de los Antivirales de Acción Directa frente al Virus de la Hepatitis C. Universidad de Coruña. Mayo 2020.
44. Aguilera A, Alonso G, Fernández J, et al. Diagnóstico microbiológico de las hepatitis víricas. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2017.

## **Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA**

---

45. María del Carmen Cadena. Conductas de riesgo e infección de Hepatitis C: La importancia de la detección oportuna mediante tamizaje en población vulnerable. Instituto de Salud Pública México. Agosto 2017.

46. Tratamientos para Hepatitis C en población adulta focalizando en los esquemas de tratamiento propuestos en la Guía de Práctica Clínica de la Asociación Argentina para el estudio de las enfermedades del hígado para el tratamiento de la Hepatitis C. Junio 2017.

# ANEXOS

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Experiencia clínica en el diagnóstico y tratamiento del Virus de Hepatitis C en pacientes del Servicio Infectología de Medicina Interna del HEODRA en el año 2021.**

Nº Ficha: \_\_\_\_\_

**I- Datos Socio-demográficos**

Edad: \_\_\_\_\_ años

Religión: 1. Católico \_\_\_\_\_ 2. Evangélico \_\_\_\_\_ 3. Otro \_\_\_\_\_

Estado Civil: 1. Soltero \_\_\_\_\_ 2. Casado \_\_\_\_\_

3. Acompañado \_\_\_\_\_ 4. Viudo \_\_\_\_\_

Escolaridad: 1. Analfabeto \_\_\_\_\_ 2. Primaria \_\_\_\_\_

3. Secundaria \_\_\_\_\_ 4. Universitario \_\_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_

Procedencia: 1. Urbano \_\_\_\_\_ 2. Rural \_\_\_\_\_

**II- Antecedentes Personales:**

Edad de inicio de Vida sexual: \_\_\_\_\_ años

Vida Sexual Activa en los últimos 3 meses: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

Número de parejas sexuales a lo largo de su vida \_\_\_\_\_

Número de parejas sexuales actualmente \_\_\_\_\_

**Comportamiento Sexual:**

Antecedentes de ITS: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

Tipo de ITS: \_\_\_\_\_

**Consumo de Drogas:**

Consumo de drogas en algún momento de su vida: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

## Virus de Hepatitis C en Pacientes del HEODRA

---

Tipo de Droga que consumió:

- Alcohol: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_
- Heroína: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_
- Cocaína: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_
- Otras: \_\_\_\_\_

Edad de Inicio del Consumo: \_\_\_\_\_ años

**Antecedentes de Transfusiones:**

1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

Tipo de Hemoderivado que utilizó: \_\_\_\_\_

**Antecedente de Enfermedad Hepática:**

1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

**Antecedente de Cirrosis Hepática:**

1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_  
a. Compensada \_\_\_\_\_ b. Descompensada \_\_\_\_\_  
Child Pugh \_\_\_\_\_  
APRI \_\_\_\_\_

**Antecedente de Cáncer Hepático:**

1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

### III- Manifestaciones Clínicas Previo al Tratamiento:

- Fiebre: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_  
Astenia: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_  
Elevación de las Enzimas Hepáticas: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_  
Ictericia: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_  
Anorexia: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_  
Coluria: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_  
Acolia: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_  
Asintomático: 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

**IV- Diagnóstico:**

**Carga Viral VHC previo al tratamiento:**

1. Detectable \_\_\_\_\_

2. Indetectable \_\_\_\_\_

Valor de Carga Viral \_\_\_\_\_

**V- Tratamiento:**

**Tratamiento Previo con Interferón:**

1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

**Tratamiento previo con Antivirales de acción directa:**

1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

**Tratamiento Actual con Interferón:**

1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

**Tratamiento Actual con Antivirales de acción directa:**

1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

**Respuesta al Tratamiento:**

Respuesta Viral Sostenida

1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

Carga Viral \_\_\_\_\_



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional

*El Pueblo, Presidente!*



León, 24 de Enero de 2022.

Dra. Judith Lejarza Vargas.  
Directora HEODRA.  
Sus Manos.

Estimada Dra. Lejarza:

El motivo de la presente es para solicitar formalmente su autorización al acceso y la interacción con los pacientes del servicio de Infectología del Servicio de Medicina Interna, a fin de obtener los datos necesarios para la realización de mi Tesis, cuyo título es **“Experiencia clínica en el diagnóstico y tratamiento del Virus de Hepatitis C en pacientes del Servicio Infectología de Medicina Interna del HEODRA en el año 2021”**; por tal razón necesito información proveniente de los pacientes y sus expedientes para poder desarrollar los objetivos planteados en este trabajo investigativo. Siendo mi tutor del trabajo investigativo el Dr. Norlando José Chávez Durón.

Sin más que agregar, me despido de usted agradeciendo de antemano y deseándole éxito en sus funciones y respuesta positiva a mi solicitud.

Atentamente.

---

Dra. Karen Elena Munguía  
Médico Residente III Año Medicina Interna  
Código MINSa 54115

