



INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C

Elaborado por:

Grupo de especialistas de Medicina Interna, Gastroenterología e Infectología
Hospital General de Enfermedades



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

**GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA
BASADA EN EVIDENCIA
(GPC-BE) No. 95
“INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C”**

**INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
SUBGERENCIA DE PRESTACIONES EN SALUD
COMISIÓN CENTRAL DE ELABORACIÓN GPC-BE**

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica
Basadas en Evidencia (GPC-BE)
GPC-BE 95 “INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C”
Edición 2017; págs. 90
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud - IGSS
Providencia No. 13190 de fecha 04 de Diciembre 2017

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión Central de Elaboración de
Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS-Guatemala 2017

Derechos reservados-IGSS-2017

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro, a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



**Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social**

GERENCIA

Doctor Vidal Heriberto Herrera Herrera
Gerente

Doctor Arturo Ernesto García Aquino
Subgerente de Prestaciones en Salud

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo

Dr. Luis Fernando Sandoval García (Coordinador)
Jefe de Residentes de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Guillermo Andrés Arauz Ávila
Residente II de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Ángel Andrés Soto Santos
Residente II de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Revisores:

Dr. Nadhikrishna Samayoa González
Jefe del Servicio de Gastroenterología
Hospital General de Enfermedades

Dr. Rudy Manuel López
Jefe del Servicio de Infectología
Hospital General de Enfermedades

COMISIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe del Departamento de Medicina Preventiva
Departamento de Medicina Preventiva

Msc. Dr. Jorge David Alvarado Andrade

Coordinador
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Médico Supervisor
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. Valeria Rodríguez Cárcamo

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. María Eugenia Cabrera Escobar

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta Guía, tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.

PRÓLOGO

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL IGSS

¿En qué consiste la Medicina Basada en Evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **-la evidencia-**, para aplicarla a la práctica clínica.

El Nivel de Evidencia Clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación.

(Tabla No. 1)

Tabla No. 1 Niveles de Evidencia:

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja Calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

* **Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Los Grados de Recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **Nivel de Evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla No. 2)

Tabla No.2 Significado de los Grados de Recomendación

Grado de Recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de Buena Práctica clínica sobre el cual el Grupo de Desarrollo acuerda.

Las **GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA**, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **Nivel de Evidencia**^{1a} (en números y letras minúsculas, sobre la base de la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **Grado de Recomendación**

A

de buena práctica clínica, que se anota en el lado derecho del texto ^A (siempre en letras mayúsculas sobre la base de la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

Las Guías, desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

La **GUÍA DE BOLSILLO** es una parte de la guía, que resume lo más relevante de la entidad con relación a 4 aspectos: 1. La definición de la entidad, 2. Cómo se hace el diagnóstico, 3. Terapéutica y 4. Recomendaciones de buenas prácticas clínicas fundamentales, originadas de la mejor evidencia.

En el formato de Guías de Bolsillo desarrolladas en el IGSS, los diversos temas se editan, imprimen y socializan en un ejemplar de pequeño tamaño, con la idea de tenerlo a mano y revisar los temas incluidos en poco tiempo de lectura, para ayudar en la resolución rápida de los problemas que se presentan durante la práctica diaria.

Las Guías de Práctica Clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las Guías de Práctica Clínica Basada en Evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como **“los elementos esenciales de las buenas guías”**, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas. En una Guía de Práctica Clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el que poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales -especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión Central Para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, siendo así mismo aplicable, práctica y de fácil estudio.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo esta Guía, con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble Institución.

Comisión Central para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica, IGSS, Guatemala, 2017

ÍNDICE DE CONTENIDOS

GUÍA DE BOLSILLO

1. INTRODUCCIÓN

2. OBJETIVOS

3. METODOLOGÍA

Definición de preguntas
Estrategia de búsqueda
Población diana
Usuarios

4. CONTENIDO

5. ANEXOS

6. ABREVIATURAS

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GUÍA DE BOLSILLO INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C

El virus de la hepatitis C (VHC) puede causar hepatitis aguda y crónica. El proceso agudo es auto-limitado, rara vez causa insuficiencia hepática y por lo general conduce a una infección crónica. La infección crónica por el VHC a menudo sigue un curso progresivo durante muchos años y en última instancia puede resultar en cirrosis, carcinoma hepatocelular y la necesidad de trasplante hepático^(Sanjiv, 2017).

El virus es el causante de un 20% de las hepatitis agudas, del 70% de las hepatitis crónicas, del 40% de las cirrosis hepáticas, del 60% de los hepatomas y del 50% de los trasplantes hepáticos^(Pawlotsky, 2016).

Es un problema de primer orden a nivel mundial, se calcula que el 3% de la población mundial está infectada, lo que representa unos 150 millones de personas portadores del virus en todo el planeta^(Primo, 2002).

Epidemiología molecular

El VHC es el único representante del género Hepacivirus de la familia Flaviviridae. Tiene un genoma variado que se ha clasificado en seis genotipos distintos. La distribución de los genotipos y subgenotipos del VHC varía sustancialmente en diferentes partes del mundo, según las últimas revisiones, el

genotipo 1 es el más común (46.2%) seguido del genotipo 3 con un 30.1% (WHO, 2016).

Los subgenotipos 1a y 1b son más frecuentes y aparecen normalmente en Europa, Estados Unidos y Japón. Los genotipos 2 y 3 se encuentran distribuidos por todo el mundo, el genotipo 4 es habitual en el Medio Oriente y África central, el genotipo 5 es frecuente en Sudáfrica y el genotipo 6 se encuentra principalmente en Asia (AASLD, 2017).

Se deberá de conocer el genotipo, ya que según el mismo se escogerá el tratamiento establecido, no todos los genotipos responden al mismo tratamiento.

TRANSMISIÓN

La transmisión del VHC se debe principalmente a la exposición a sangre infectada. La mayoría de los pacientes infectados adquirió el virus a través del uso de drogas intravenosas o por transfusión sanguínea (Primo, 2002).

1. Uso de drogas inyectables:

La exposición parenteral al VHC es el medio de transmisión más eficaz. La eficacia de la transmisión a través de esta vía se pone de manifiesto por la alta tasa de anticuerpos anti-VHC observados en personas que utilizan drogas inyectables (Pawlotsky, 2016).

2. Transfusiones sanguíneas:

En el pasado fue el principal factor de riesgo para adquirir el virus, sin embargo a partir de 1990, por el inicio del cribado de anticuerpos de anti-VHC en donantes, casi que ha eliminado la infección aguda después de la transfusión. El riesgo estimado ahora es inferior a uno en un millón por unidad transfundida^(AEEH, 2017).

3. Actividad sexual:

A pesar de que la transmisión por esta vía es baja, la incidencia aumenta entre heterosexuales con muchas parejas sexuales y en hombres homosexuales. Es más común la transmisión en pacientes que cursan con VIH^(Pawlotsky, 2016).

4. Transmisión parenteral:

Se produce en el momento del nacimiento en alrededor del 5% de los niños nacidos de mujeres anti-VHC positivas. El riesgo de infección es aproximadamente dos veces mayor en los niños nacidos de mujeres coinfectadas con VIH^(Sanjiv, 2017).

5. Otros:

Entre otras formas de transmisión se encuentra el trasplante de órganos, la hemodiálisis, tatuajes y perforación corporal^(Sanjiv, 2017).

- Entre los factores que se relacionan con la progresión, podemos mencionar:

1. Edad y sexo:

Se observa una progresión más rápida y una mayor prevalencia de cirrosis en los pacientes infectados a los 40 o más años de edad que en los pacientes más jóvenes. La progresión de la fibrosis es también más rápida en los hombres que en las mujeres^(Sanjiv, 2017).

2. Consumo de alcohol:

Es un factor claramente asociado con una peor evolución de la hepatitis C crónica. La progresión de la fibrosis es significativamente más rápida en los pacientes con consumo diario de >50 g de alcohol que en los que su consumo es nulo o inferior a esta cantidad^(Primo, 2002).

3. Coinfección:

La coinfección por el VIH y la asociación con otros estados de inmunodepresión ocasiona una peor evolución de la hepatitis C crónica. Tanto el VIH como el virus de la Hepatitis C tienen la misma ruta de transmisión, y se estima que globalmente 2.3 millones de personas están coinfectadas con estos dos tipos de virus^(Primo, 2002). La coinfección por el virus de la Hepatitis B también parece ocasionar una mayor severidad de la lesión hepática y un mayor riesgo de hepatocarcinoma. Por lo general ésta es común en Asia, África y Sur América^(Sanjiv, 2017).

TAMIZAJE

El cribado del VHC se centra en la prueba de aquellos que tienen un factor de riesgo individual para la exposición, que tienen evidencia de enfermedad hepática y que pertenecen a ciertos grupos demográficos que tienen una alta prevalencia de infección^(AASLD, 2017).

Se recomienda el cribado en pacientes:

- Con antecedentes de consumo ilícito de drogas inyectables o de uso de cocaína intranasal, aunque sólo se utilicen una vez.
- Que han sido informados de que recibieron sangre de un donante que posteriormente resultó positivo para el VHC.
- Aquellos con evidencia de enfermedad hepática (nivel persistentemente elevado de alaninaaminotransferasa.)
- Que estuvieron alguna vez o están en hemodiálisis.
- Las personas infectadas con el VIH.
- Individuos encarcelados o aquellos con antecedentes de encarcelamiento.
- Aquellos con una lesión de aguja o exposición de mucosas a sangre positiva para VHC.
- Donantes de órgano sólido.

- Aquellos que tienen una pareja sexual actual de una persona infectada por el VHC.

DIAGNÓSTICO

Examen físico

La mayoría de los pacientes con infección por VHC no presentan hallazgos anormales en el examen físico hasta que desarrollan hipertensión portal o enfermedad hepática descompensada. Una excepción son los pacientes con manifestaciones extrahepáticas de infección por VHC, vasculitis necrotizante^(Sanjiv, 2017).

Los signos en pacientes con enfermedad hepática descompensada son los siguientes:

- Eritema palmar, asterixis.
- Esclera icterica
- Ginecomastia,
- Hernia paraumbilical , ascitis, hepatoesplenomegalia, soplo abdominal
- Edema de miembros inferiores.
- Petequias, excoriaciones debidas al prurito

Métodos diagnósticos

- La infección por el VHC se confirma al usar la combinación de test de anticuerpos frente al VHC y la detección del ARN-VHC. Estas pruebas analíticas no tienen ningún valor para la evaluación de la gravedad de la enfermedad o del pronóstico. (Abraria, 2014)
- En la infección aguda la aparición de anti-VHC, la seroconversión, ocurre entre 6 y 12 semanas después de la exposición (período ventana), la determinación de ARN permite identificar la infección por el VHC durante dicho período ventana, antes de la aparición de anticuerpos, lo que resulta especialmente útil en el cribado de donantes de sangre, en pacientes con hepatitis aguda seronegativa, o tras exposición accidental percutánea a sangre contaminada (Abraria, 2014).
- El indicador más sensible para la detección del VHC es la presencia en suero del ARN-VHC, éste es útil para el diagnóstico de la infección aguda por VHC ya que se detecta más precozmente que los anti-VHC. El ARN es positivo en 1-2 semanas post-exposición, mientras que los anti-VHC pueden positivarse entre 6 y 12 semanas post-exposición (Sanjiv, 2017).
- Los marcadores de replicación también permiten el diagnóstico de hepatitis C en pacientes hemodializados o inmunodeprimidos, que pueden no ser capaces de desarrollar anticuerpos específicos, cuando una alteración de pruebas hepáticas sugiere la presencia de hepatitis aguda (AASLD, 2017).

- La hepatitis C crónica se diagnostica mediante la detección de anti-VHC y de ARN viral, si esta es positiva, valores elevados de ALAT y del ARN del VHC indican infección activa. Si el resultado es negativo, se debe de pensar en:
 - Infección curada
 - Ausencia transitoria de viremia en la evolución de una hepatitis crónica C
 - Nivel de viremia inferior al del límite detectado por el test
 - Resultado no específico del test ELISA (Abraria, 2014).
- La positividad de las pruebas serológicas no indica infección activa, ya que en los sujetos con infección curada los anti-VHC pueden ser positivos durante mucho tiempo (AEEH, 2017).
- En el seguimiento de una hepatitis C aguda, la normalización del nivel de transaminasas a menudo se acompaña de la desaparición transitoria del ARN viral durante varias semanas. La resolución espontánea de la infección requiere demostrar la ausencia de ARN en una nueva muestra obtenida entre 3 y 6 meses después (Primo, 2002)

RECOMENDACIÓN	GRADO
<ul style="list-style-type: none"> En todo paciente con hepatitis aguda deben determinarse los anti-VHC y el ARN viral. 	A
<ul style="list-style-type: none"> Para el diagnóstico de la hepatitis C aguda, se requiere una prueba de ARN-VHC, dado que el ARN-VHC aparece antes que los anticuerpos anti-VHC se puedan detectar. 	A
<ul style="list-style-type: none"> La hepatitis crónica C debe ser probada con la presencia de anti-VHC y de ARN-VHC. 	A
<ul style="list-style-type: none"> Si se considera administrar terapia antiviral debe realizarse un análisis del genotipo de VHC. 	A
<ul style="list-style-type: none"> En pacientes con hepatitis aguda con anti-VHC positivos y ARN-VHC negativos, se les debe hacer nueva prueba de ARN-VHC unas semanas después, ya que la presencia simultánea de anti-VHC y ARN no permite diferenciar hepatitis C aguda de una exacerbación de una hepatitis C crónica, o de una hepatitis aguda por otras causas en pacientes con hepatitis C crónica. 	B

<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con presencia de anti-VHC en ausencia repetida de ARN viral, se debe realizar RIBA (<i>Recombinant Immunoblotassay</i>), que de resultar negativa confirmaría un resultado falso positivo, ya que suele observarse en pacientes que sufrieron exposición al VHC y resolvieron espontáneamente la infección o pueden corresponder a falsos positivos. 	B
<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes inmunosuprimidos puede requerirse un test de ARN-VHC si la hepatitis está presente pero los anticuerpos (anti-HVC) son indetectables. 	B
<ul style="list-style-type: none"> • Ante el hallazgo de positividad de anti-VHC se debe determinar siempre el ARN-VHC para dilucidar que se trata de una infección activa por VHC siempre que haya clínica de hepatitis aguda y ausencia de alteraciones analíticas hepáticas previas. 	D
<ul style="list-style-type: none"> • Para el seguimiento de la exposición accidental a sangre contaminada por VHC se debe realizar test ARN-VHC a las seis, 12 y 24 semanas y anti-VHC a las 12 y 24 semanas. 	D

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE TEST DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN VHC

ANTI-VHC	ARN-VHC	INTERPRETACIÓN	OTRAS POSIBLES INTERPRETACIONES
Negativo	Negativo	Ausencia de Infección	-----
Positivo	Positivo	Infección presente	-----
Positivo	Negativo	Infección resuelta	<p>Falso positivo <1%</p> <p>-HVC aguda durante el periodo de bajo nivel de viremia</p> <p>-En tratados, VHC inferior a los límites detectables</p>
Negativo	Positivo	Infección presente (generalmente en inmunodeprimidos o hemodializados)	<p>-Infección aguda temprana</p> <p>- VHC crónica en inmunodeprimidos</p> <p>- Falso positivo ARN-VHC</p>

Modificado IGSS 2017

EVALUACIÓN DEL GRADO DE AFECTACIÓN HEPÁTICA

Antes de iniciar el tratamiento es aconsejable evaluar la gravedad del daño hepático ya que la respuesta al tratamiento y el pronóstico tras la terapia están alterados, para realizar el mismo se cuentan con los siguientes métodos diagnósticos:

- **Biopsia hepática**

Es el mejor método para valorar tanto la actividad necroinflamatoria (grado) como la fibrosis hepática (estadío), y proporciona información sobre el pronóstico y probabilidad de respuesta al tratamiento, sin embargo la asociación de una probabilidad de complicaciones graves (morbilidad significativa del 5.9% y mortalidad del 0.13-0.33%), la muestra obtenida puede no ser representativa de la totalidad del órgano, escasa aceptación por parte del paciente, el elevado coste económico y la aparición de técnicas no invasivas que suponen una alternativa a la biopsia con mayores niveles de seguridad, las últimas conferencias de consenso recomiendan que la biopsia hepática puede no ser necesaria en todos los pacientes antes del tratamiento antiviral.

- **Marcadores de Fibrosis:**

Los marcadores más habituales son: ASAT y ALAT, el tiempo de protrombina, el nivel de plaquetas u otros más específicos como marcadores directos o indirectos de fibrosis.

Actualmente parecen funcionar bien para detectar grados de fibrosis significativa (METAVIR F2-F4), pero no en fases más leves, por lo que su uso, solos o combinados

con la elastografía, puede mejorar la precisión diagnóstica en los pacientes con hepatitis C crónica, reduciendo la necesidad de biopsia.

- **Elastografía de Transición-Fibroscan:**

Esta técnica, que utiliza las lecturas de los ultrasonidos para medir la rigidez del tejido hepático en unidades de kPa, puede utilizarse para valorar el grado de fibrosis según la elasticidad del hígado, en los pacientes con hepatitis crónica.

TRATAMIENTO

El objetivo primario de la terapia del VHC, es curar la infección, es decir lograr una adecuada respuesta virológica sostenida, definida como carga viral indetectable después de las 12 o 24 semanas del tratamiento. La infección se cura en más del 99% de los pacientes que logran una respuesta virológica sostenida, esto se asocia generalmente con la normalización de las enzimas hepáticas y/o con la mejora o desaparición de la inflamación necrótica del hígado y de la fibrosis en pacientes con cirrosis (Sanjiv, 2017).

Recomendación:

- El tratamiento antiviral está recomendado para todos los pacientes con infección crónica por VHC, excepto en aquellos pacientes cuya expectativa de vida es limitada por una causa no hepática.

Antes de iniciar el tratamiento se deben de realizar los siguientes laboratorios:

- Genotipo y subtipo para VHC
- Carga viral para VHC
- Hematología completa, Tiempos de Coagulación
- Pruebas de función hepática
- Pruebas de función renal, para calcular la tasa de filtrado glomerular
- Si se utiliza Interferón es necesario realizar pruebas de función tiroidea.

RECOMENDACIONES DURANTE EL TRATAMIENTO

Realizar hematología completa, pruebas de función renal y hepática después de las 4 semanas de inicio del tratamiento.

Realizar pruebas de función tiroideas cada 12 semanas si se utiliza tratamiento con Interferón.

Realizar recuento viral para VHC al inicio y 12 semanas después. No se debe de interrumpir o discontinuar el tratamiento si no se pueden realizar los recuentos virales.

Modificado IGSS 2017

SELECCIÓN ANTIVIRAL (Sanjiv, 2017)

El régimen depende del tipo de genotipo con que se haya infectado el paciente:

1. GENOTIPO 1A: existen dos regímenes

1a

(1 tableta contiene los 2 medicamentos)

A

- Dosis diaria de Elbasvir (50mg)/Grazoprevir (100 mg) por 12 semanas
- Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas
- Dosis diaria de Paritaprevir (150mg)/ Ritonavir (100mg) / Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250mg) y Ribavirina (dosis adecuada según peso) dos veces al día, por 12 semanas en pacientes sin cirrosis o por 24 semanas en pacientes con cirrosis.

2. GENOTIPO 1B: existen tres regímenes
(1 tableta contiene los 2 medicamentos)

1a

A

- Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Elbasvir (50mg)/Grazoprevir (100mgs) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Paritaprevir (150mg)/ Ritonavir (100mg)/ Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250mg) dos veces al día, por 12 semanas
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg) más Simeprevir (150mg) con o sin Ribavirina por 12 semanas en pacientes no cirróticos o por 24 semanas en pacientes con cirrosis.

CONSIDERACIONES EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

1. Tratamiento en personas en quienes han fallado regímenes de primera línea:

1a

GENOTIPO	CON CIRROSIS COMPENSADA	SIN CIRROSIS
Pacientes con genotipo 1 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina		
1a	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90 mg)/ Sofosbuvir (400 mg) por 24 semanas. • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas. • Paritaprevir (150mg)/Ritonavir (100mg)/Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250 mg, cada 12 hrs) y Ribavirina (dosis según peso) por 24 semanas en pacientes con genotipo 1a, si es genotipo 1b se omite Ribavirina y el tratamiento es por 12 semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400 mg)/Velpatasvir (100 mg) por 12 semanas. • Paritaprevir (150 mg)/ Ritonavir (100mg)/Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250mg, cada 12 horas) y Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas. • Sofosbuvir (400mg) más Simeprevir (150mg) por 12 semanas.
1b		<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400 mg) por 12 semanas. • Paritaprevir (150mg)/Ritonavir (100 mg)/ Ombitasvir (25mg) mas Dasabuvir (250mg, cada 12 horas) por 12 semanas. • Sofosbuvir (400mg) más Simeprevir (150mg) por 12 semanas.

Pacientes con genotipo 1 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón e Inhibidor de la Proteasa		
1a	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas
1b	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mgs)/ Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas 	
Pacientes con genotipo 1 en quienes ha fallado el tratamiento con Sofosbuvir		
1a	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 24 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas
1b		
Pacientes con genotipo 2 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina		
2	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 16 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas

Modificado IGSS 2017

Pacientes con genotipo 3 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina	
3	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400 mg) mas Ribavirina (dosis según peso) más Interferón (dosis semanal) por 12 semanas <p>En pacientes que no son candidatos para Interferón</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400 mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 24 semanas
Pacientes con genotipo 4 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón	
4	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas • Paritaprevir (150mg)/Ritonavir (100mg)/ Ombitasvir (25mg) y Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas.
Pacientes con genotipo 5 y 6 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina	
5 y 6	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas. <p>En pacientes que son candidatos a Interferón:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400mg) y Ribavirina (dosis según peso) más Interferón por 12 semanas

2. Regímenes en pacientes con cirrosis hepática compensada:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN INDICADO
1 a y b	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas. • Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas. • Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas.
2	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas, • Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/ Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas.
3	
4	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis inicial de 600mgs mg, incrementar la misma si es tolerada) por 12 semanas. • Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/ Pibrentasvir (120 mg) por 12 semanas. <p>En pacientes con Anemia o intolerancia a la Ribavirina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90 mg)/Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas
5 y 6	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas. • Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas. • Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) por 12 semanas.

Modificado IGSS 2017

2.1 Pacientes con cirrosis hepática no compensada:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN INDICADO
Pacientes que son elegibles para el tratamiento con Ribavirina	
1,4,5 o 6	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400 mg) más Ribavirina (iniciar con 600 mg e incrementar si se tolera) por 12 semanas • Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas. <p style="text-align: center;">Solo para genotipos 1 y 4:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (iniciar con 600mg e incrementar si se tolera) por 12 semanas
2 y 3	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas • Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (iniciar con 600mg e incrementar si se tolera) por 12 semanas.
Pacientes que no son elegibles para el tratamiento con Ribavirina	
1, 4, 5 o 6	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas • Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) por 24 semanas <p style="text-align: center;">Solo para genotipos 1 y 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas.
2 y 3	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) por 24 semanas • Daclatasvir (60mg) mas Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas

3. Pacientes con insuficiencia renal crónica y trasplantados renales:

En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), con tasa de filtrado glomerular de 30 – 80 mL/min, no se recomienda reajuste de la dosis cuando se utilizan:

- Sofosbuvir
- Simeprevir
- Ledipasvir/Sofosbuvir
- Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir

RECOMENDACIÓN	GRADO
<ul style="list-style-type: none">• La ribavirina causa anemia hemolítica cuyo grado depende de la severidad de la insuficiencia renal, por lo que debe evitarse como tratamiento inicial de la hepatitis C en los pacientes con insuficiencia renal	A
<ul style="list-style-type: none">• Es recomendable efectuar tratamiento antiviral en todos los pacientes en hemodiálisis infectados por VHC que estén pendientes de trasplante renal y que no presenten contraindicación	D
<ul style="list-style-type: none">• Se puede emplear como tratamiento inicial interferón alfa no pegilado	D
<ul style="list-style-type: none">• En casos de recidiva tras el tratamiento con interferón se podría efectuar un nuevo ciclo de tratamiento combinándolo con ribavirina	D
<ul style="list-style-type: none">• El tratamiento con interferón alfa no se recomienda en pacientes trasplantados renales infectados por VHC por su escasa eficacia y elevado riesgo de rechazo	D

Modificado IGSS 2017

3.1 Regímenes establecidos en pacientes con ERC estadio 4 o 5:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN ESTABLECIDO
1a, 1b, 4	<ul style="list-style-type: none"> • Elbasvir (50mg) /Grazoprevir (100mg) por 12 semanas.
1,2,3,4,5,6	<ul style="list-style-type: none"> • Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 8 a 16 semanas.

3.2 Regímenes establecidos para pacientes post Trasplante renal:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN ESTABLECIDO
1 o 4	<ul style="list-style-type: none"> • Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas. • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
2,3,5 y 6	<ul style="list-style-type: none"> • Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 8 a 16 semanas. • Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (iniciar con 600mg, incrementar según tolerancia) por 12 semanas.

Modificado IGSS 2017

4 Pacientes con VIH: (Sanjiv, 2017)

La progresión de la enfermedad hepática está acelerada en estos pacientes, especialmente cuando tienen un bajo nivel de CD4. En pacientes con niveles bajos de CD4 (<200 c/ml) es aconsejable mejorar el nivel de inmunodeficiencia con terapia antiretroviral de alta actividad (HAART), antes de iniciar el tratamiento específico para VHC.

RECOMENDACIÓN	GRADO
<ul style="list-style-type: none">• No se recomienda interrumpir el tratamiento de antiretrovirales cuando se inicie tratamiento para el VHC	A
<ul style="list-style-type: none">• Se deben de revisar las interacciones de los medicamentos para el VHC y los antiretrovirales antes de iniciar la terapia. El cambio de medicamento se debe de supervisar con Infectología.	A
<ul style="list-style-type: none">• Pacientes coinfectados con VIH deben de ser tratados y retratados de la misma forma que los pacientes sin infección con VIH.	B

- Consideraciones generales con medicamentos específicos:
 - **Ledipasvir:**
 - Incrementa los niveles de Tenofovir y se debe de evitar en pacientes con tasa de filtrado <60 mL/min.

 - **Sofosbuvir y Ledispavir/Sofosbuvir:**
 - La combinación de Ledipasvir/Sofosbuvir no se debe de usar con Cobicistat ni Elvitegravir.
 - Sofosbuvir o Ledipasvir/Sofosbuvir no se debe de usar con Tipranavir.

 - **Simeprevir:**
 - No se debe de usar con Efavirenz, Etravirina, Nevirapina, Cobicistat o ningún otro inhibidor de la proteasa.
 - Se puede usar con Raltegravir, Rilpivirina, Mavariroc, Enfuvirtide, Tenofovir, Emtricitabina, Lamivudina y Abacavir.

 - **Ribavirina:**
 - No se debe de usar con Didanosina, Estavudina o Zidavudina

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

MEDICAMENTO	CONTRAINDICACIONES/ PRECAUCIONES
Ledipasvir/Sofosbuvir	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con amiodarona • Enfermedad Renal (tasa de filtrado glomerular <30 mL/min/1.73 m²)
Sofosbuvir	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con amiodarona (precaución con los beta bloqueadores) • Enfermedad Renal (tasa de filtrado glomerular <30 mL/min/1.73 m²)
Ombitasvir/Paritaprevir /Ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis hepática Child-Pugh clase B y C • Drogas que inducen o inhiben CYP3A o CYP2C8 • VIH tipo 1 no tratado, ya que el Ritonavir puede causar resistencia
Simeprevir	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis Hepática Child-Pugh clase B y C • Interacción con CYP3A
Ribavirina	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis Hepática Child –Pugh clase B y C • El mayor efecto adverso que presenta es Anemia Hemolítica

Modificado IGSS 2017

RECOMENDACIONES

- Se recomienda el manejo multidisciplinario, tanto con el departamento de Gastroenterología y de Infectología, luego del diagnóstico Hepatitis Crónica por VHC y dar seguimiento por la consulta externa correspondiente.
- Se debe de realizar tamizaje en todos los pacientes con algún factor de riesgo individual.
- Al momento de diagnosticar al paciente con VHC, se recomienda realizarle genotipo subtipo y carga viral.
- Se recomienda implementar Elastografía de Transición-Fibroscan para valorar el grado de fibrosis según la elasticidad del hígado y realizarlo previo al tratamiento.
- Se recomienda optimizar el tratamiento, de acuerdo al genotipo que presenta el paciente.
- Se recomienda realizar ultrasonido hepático y alfa feto proteína cada 6 meses desde el momento del diagnóstico, en los pacientes en los que por Elastografía de Transición-Fibroscan se evidencie Metavir F4 y F5.
- El seguimiento virológico, únicamente se recomienda para la evaluación del apego al tratamiento.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN EVIDENCIA INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C

1. INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la Hepatitis C es un problema sanitario a nivel mundial, en Guatemala no se conoce el dato exacto de la prevalencia de Hepatitis C, se estima que la mortalidad por el virus, ha incrementado en 69.9% desde 1990, con un promedio de 3.0% por año.

El virus de la Hepatitis C puede causar afectación aguda y crónica, el proceso agudo raramente causa fallo hepático y por lo general, conlleva a una infección crónica. Al igual que en otras partes del mundo, datos de la consulta externa del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, demuestran que existe una mayor prevalencia en pacientes con enfermedad crónica, afectando por igual tanto a hombres como mujeres.

La guía abarca desde el diagnóstico hasta los últimos esquemas de tratamiento, incorporando evidencia científica actualizada, con el objetivo, de ayudar a la toma de decisiones a los profesionales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, para el manejo integral de las personas con la enfermedad y/o a las que están en riesgo de padecerla.

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Proporcionar las bases epidemiológicas, definiciones, abordaje diagnóstico, tratamiento y seguimiento para el manejo de pacientes con infección crónica por virus de la Hepatitis C.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir la epidemiología internacional y regional sobre la infección crónica por virus de la Hepatitis C.
- Definir infección crónica por virus de la Hepatitis C y las complicaciones asociadas.
- Especificar el algoritmo diagnóstico y terapéutico para la infección crónica por virus de la Hepatitis C.

3. METODOLOGÍA:

Definición de preguntas:

1. ¿Cómo se define infección crónica por virus de la Hepatitis C?
2. ¿Cuál es la epidemiología de la infección crónica por virus de la Hepatitis C a nivel mundial?
3. ¿Cuál es la fisiopatología de la infección crónica por virus de la Hepatitis C?
4. ¿Cuál es el abordaje diagnóstico para la infección crónica por virus de la Hepatitis C?
5. ¿Cuál es el tratamiento según niveles de evidencia y grados de recomendación que debe recibir un paciente con infección crónica por virus de la Hepatitis C?
6. ¿Qué medidas profilácticas secundarias en situaciones especiales se deben considerar en el paciente con infección crónica por virus de la Hepatitis C?

Estrategias de Búsqueda:

Se procedió a una extensa búsqueda en páginas y sitios de internet como Google Académico, guías de práctica clínica internacionales tanto en inglés como en español. Además de revisar bases y bibliotecas virtuales, como PubMed, Envase Hinari, Cochrane, NGE, NeLH, BJM, revistas internacionales como NEJM, AJG.

Todos los artículos y revistas se obtuvieron en forma de PDF y se revisaron en base a los criterios de métodos AGREE, conforme a lo cual se escogieron como referencias para el presente trabajo los documentos con mejor recomendación.

Población Diana:

Afiliados al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS, los cuales incluyen: trabajadores activos, beneficiarios y esposas, jubilados por el IGSS o el estado; incluyendo a los pacientes adultos que consultan por seguimiento de enfermedades crónicas no trasmisibles a cualquiera de las unidades del instituto.

Usuarios de la Guía:

Personal técnico paramédico, médicos generales, médicos residentes y médicos de cualquier especialidad que brindan atención a los pacientes afiliados al IGSS.

Fechas de elaboración, revisión y año de publicación de esta guía:

Elaboración Agosto a Noviembre 2017

Publicación año 2017

4. CONTENIDO

El virus de la hepatitis C (VHC) puede causar hepatitis aguda y crónica. El proceso agudo es auto-limitado, rara vez causa insuficiencia hepática y por lo general conduce a una infección crónica. La infección crónica por el VHC a menudo sigue un curso progresivo durante muchos años y en última instancia puede resultar en cirrosis, carcinoma hepatocelular y la necesidad de trasplante hepático^(Sanjiv, 2017).

El virus es el causante de un 20% de las hepatitis agudas, del 70% de las hepatitis crónicas, del 40% de las cirrosis hepáticas, del 60% de los hepatomas y del 50% de los trasplantes hepáticos^(Pawlotsky, 2016).

Es un problema de primer orden a nivel mundial, se calcula que el 3% de la población mundial está infectada, lo que representa unos 150 millones de personas portadores del virus en todo el planeta^(Primo, 2002).

EPIDEMIOLOGÍA

La hepatitis C es prevalente en todo el mundo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las regiones más afectadas son las del Mediterráneo Oriental y Europa, con una prevalencia del 2,3% y 1,5% respectivamente. La prevalencia de la infección por VHC en otras regiones oscila entre el 0,5% y el 1,0%^(WHO, 2016).

No en todos los países existe el mismo porcentaje de personas afectadas por el VHC, Egipto es el país del mundo con el mayor número reportado de casos, de modo que se considera que el 15 – 20% de su población se encuentra infectada. Se cree que el 1-1.9% de la población de los países desarrollados, como Estados Unidos, Japón y Australia, sufre de esta enfermedad. En Centro y Sur América se observa una prevalencia del 1.5 al 3.5%^(WHO, 2016).

Existe diferencia en la prevalencia de acuerdo a los grupos poblacionales, en individuos adictos a drogas por vía intravenosa alcanza hasta en un 80%, y en la mayor parte de los casos, la infección se contrae en el primer año de drogadicción^(AEEH, 2017).

Según la edad, existen dos picos en la prevalencia de la enfermedad, el primero abarca el grupo comprendido entre los 25 y los 45 años, mientras que el segundo pico se sitúa a partir de los 65 años, y la mayoría de estos pacientes se habría infectado por transfusiones (antes de 1990) o por el uso de material no desechable inadecuadamente esterilizado^(Sanjiv, 2017).

En nuestro país, no se conoce el dato exacto de la prevalencia de Hepatitis C, datos de la consulta externa del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, demuestran que existe una mayor prevalencia en pacientes con enfermedad crónica, afectando por igual tanto a hombres como mujeres.

Epidemiología molecular

El VHC es el único representante del género Hepacivirus de la familia Flaviviridae. Tiene un genoma variado que se ha clasificado en seis genotipos distintos. La distribución de los genotipos y subgenotipos del VHC varía sustancialmente en diferentes partes del mundo, según las últimas revisiones, el genotipo 1 es el más común (46.2%) seguido del genotipo 3 con un 30.1% (WHO, 2016).

Los subgenotipos 1a y 1b son más frecuentes y aparecen normalmente en Europa, Estados Unidos y Japón. Los genotipos 2 y 3 se encuentran distribuidos por todo el mundo, el genotipo 4 es habitual en el Medio Oriente y África central, el genotipo 5 es frecuente en Sudáfrica y el genotipo 6 se encuentra principalmente en Asia (AASLD, 2017).

La diversidad de los genotipos también varía, la mayor diversidad se encuentra en China y el sur este de Asia, mientras que en algunos países como Egipto y Mongolia, las infecciones se deben a un único genotipo (WHO, 2016).

Se deberá de conocer el genotipo, ya que según el mismo se escogerá el tratamiento establecido, no todos los genotipos responden al mismo tratamiento.

Mortalidad

El número de muertes anuales por el VHC sigue incrementándose, según las estimaciones del Global Burden of Disease study, las muertes por el virus fue de 330,000 personas en 1990, 499,000 personas en el año 2010 y 704,000 personas en el 2013^(WHO, 2016).

En Estados Unidos, la infección por el VHC es una de las enfermedades hepáticas que causa entre 8000 y 13000 muertes al año, mientras que en Guatemala la mortalidad ha aumentado un 69.9% desde 1990, con un promedio de 3.0% por año^(AASLD, 2017).

TRANSMISIÓN

La transmisión del VHC se debe principalmente a la exposición a sangre infectada. La mayoría de los pacientes infectados adquirió el virus a través del uso de drogas intravenosas o por transfusión sanguínea^(Primo, 2002).

1. Uso de drogas inyectables:

La exposición parenteral al VHC es el medio de transmisión más eficaz. La eficacia de la transmisión a través de esta vía se pone de manifiesto por la alta tasa de anticuerpos anti-VHC observados en personas que utilizan drogas inyectables^(Pawlotsky, 2016).

2. Transfusiones sanguíneas:

En el pasado fue el principal factor de riesgo para adquirir el virus, sin embargo a partir de 1990, por el inicio del cribado de anticuerpos de anti-VHC en donantes, casi que ha eliminado la infección aguda después de la transfusión. El riesgo estimado ahora es inferior a uno en un millón por unidad transfundida^(AEEH, 2017).

3. Actividad sexual:

A pesar de que la transmisión por esta vía es baja, la incidencia aumenta entre heterosexuales con muchas parejas sexuales y en hombres homosexuales. Es más común la transmisión en pacientes que cursan con VIH^(Pawlotsky, 2016).

4. Transmisión parenteral:

Se produce en el momento del nacimiento en alrededor del 5% de los niños nacidos de mujeres anti-VHC positivas. El riesgo de infección es aproximadamente dos veces mayor en los niños nacidos de mujeres coinfectadas con VIH^(Sanjiv, 2017).

5. Otros:

Entre otras formas de transmisión se encuentra el trasplante de órganos, la hemodiálisis, tatuajes y perforación corporal^(Sanjiv, 2017).

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

La infección por el VHC produce una hepatitis aguda, el período de incubación es de unas 8 semanas. En la mayor parte de los casos se trata de una infección asintomática o poco sintomática, lo más habitual en estos casos es la presencia de astenia, anorexia, síntomas digestivos (náuseas y vómitos) e ictericia^(Sanjiv, 2017).

En general se acepta que sólo alrededor de un 15-20% de los pacientes resuelven la infección durante la fase aguda, mientras que en un 80-85% la infección se cronifica y la viremia persiste. La hepatitis crónica se define como la persistencia del ARN del VHC durante un período superior a seis meses tras el inicio de la infección^(Primo, 2002).

Aunque los mecanismos de persistencia del VHC no se conocen con exactitud, una insuficiente respuesta inmune cuantitativa y cualitativa contra el virus, que puede estar en parte condicionada genéticamente, y el desarrollo de cuasiespecies o mutantes de escape ante la presión del sistema inmunológico parecen fundamentales^(Primo, 2002).

Las complicaciones severas de la infección por el VHC se relacionan generalmente con el desarrollo de cirrosis, a la que se llega a través del incremento progresivo de la fibrosis hepática. Por ello, la progresión de la fibrosis y el desarrollo de cirrosis reflejan de forma adecuada la historia natural de la hepatitis C^(AEEH, 2017).

- Entre los factores que se relacionan con la progresión, podemos mencionar:

1. Edad y sexo:

Se observa una progresión más rápida y una mayor prevalencia de cirrosis en los pacientes infectados a los 40 o más años de edad que en los pacientes más jóvenes. La progresión de la fibrosis es también más rápida en los hombres que en las mujeres^(Sanjiv, 2017).

2. Consumo de alcohol:

Es un factor claramente asociado con una peor evolución de la hepatitis C crónica. La progresión de la fibrosis es significativamente más rápida en los pacientes con consumo diario de >50 g de alcohol que en los que su consumo es nulo o inferior a esta cantidad^{d(Primo, 2002)}.

3. Coinfección:

La coinfección por el VIH y la asociación con otros estados de inmunodepresión ocasiona una peor evolución de la hepatitis C crónica. Tanto el VIH como el virus de la Hepatitis C tienen la misma ruta de transmisión, y se estima que globalmente 2.3 millones de personas están coinfectadas con estos dos tipos de virus^(Primo, 2002). La coinfección por el virus de la Hepatitis B también parece ocasionar una mayor severidad de la lesión hepática y un mayor riesgo de hepatocarcinoma. Por lo general ésta es común en Asia, África y Sur América^(Sanjiv, 2017).

TAMIZAJE

El cribado del VHC se centra en la prueba de aquellos que tienen un factor de riesgo individual para la exposición, que tienen evidencia de enfermedad hepática y que pertenecen a ciertos grupos demográficos que tienen una alta prevalencia de infección^(AASLD, 2017).

La frecuencia de la detección de la infección por VHC depende de la indicación. Para los pacientes que no tienen factores de riesgo en curso para el VHC, un solo examen es suficiente. El cribado continuo es apropiado para pacientes que tienen factores de riesgo continuados, como individuos con uso continuo de drogas inyectables, hombres infectados por el VIH que tienen relaciones sexuales con hombres o mujeres con infección por el VHC^(AASLD, 2017).

Se recomienda el cribado en pacientes:

- Con antecedentes de consumo ilícito de drogas inyectables o de uso de cocaína intranasal, aunque sólo se utilicen una vez.
- Que han sido informados de que recibieron sangre de un donante que posteriormente resultó positivo para el VHC.
- Aquellos con evidencia de enfermedad hepática (nivel persistentemente elevado de alaninaaminotransferasa.)
- Que estuvieron alguna vez o están en hemodiálisis.

- Las personas infectadas con el VIH.
- Individuos encarcelados o aquellos con antecedentes de encarcelamiento.
- Aquellos con una lesión de aguja o exposición de mucosas a sangre positiva para VHC.
- Donantes de órgano sólido.
- Aquellos que tienen una pareja sexual actual de una persona infectada por el VHC.

DIAGNÓSTICO

Examen físico

La mayoría de los pacientes con infección por VHC no presentan hallazgos anormales en el examen físico hasta que desarrollan hipertensión portal o enfermedad hepática descompensada. Una excepción son los pacientes con manifestaciones extrahepáticas de infección por VHC, vasculitis necrotizante^(Sanjiv, 2017).

Los signos en pacientes con enfermedad hepática descompensada son los siguientes:

- Eritema palmar, asterixis.
- Esclera ictérica

- Ginecomastia,
- Hernia paraumbilical , ascitis, hepatoesplenomegalia, soplo abdominal
- Edema de miembros inferiores.
- Petequias, excoriaciones debidas al prurito

Métodos diagnósticos

- La infección por el VHC se confirma al usar la combinación de test de anticuerpos frente al VHC y la detección del ARN-VHC. Estas pruebas analíticas no tienen ningún valor para la evaluación de la gravedad de la enfermedad o del pronóstico. (Abraria, 2014)
- En la infección aguda la aparición de anti-VHC, la seroconversión, ocurre entre 6 y 12 semanas después de la exposición (período ventana), la determinación de ARN permite identificar la infección por el VHC durante dicho período ventana, antes de la aparición de anticuerpos, lo que resulta especialmente útil en el cribado de donantes de sangre, en pacientes con hepatitis aguda seronegativa, o tras exposición accidental percutánea a sangre contaminada (Abraria, 2014).
- El indicador más sensible para la detección del VHC es la presencia en suero del ARN-VHC, éste es útil para el diagnóstico de la infección aguda por VHC ya que se detecta más precozmente que los anti-VHC. El ARN es positivo en 1-2 semanas post-exposición, mientras que los anti-VHC pueden positivarse entre 6 y 12 semanas post-exposición (Sanjiv, 2017).

- Los marcadores de replicación también permiten el diagnóstico de hepatitis C en pacientes hemodializados o inmunodeprimidos, que pueden no ser capaces de desarrollar anticuerpos específicos, cuando una alteración de pruebas hepáticas sugiere la presencia de hepatitis aguda^(AASLD, 2017).
- La hepatitis C crónica se diagnostica mediante la detección de anti-VHC y de ARN viral, si esta es positiva, valores elevados de ALAT y del ARN del VHC indican infección activa. Si el resultado es negativo, se debe de pensar en:
 - Infección curada
 - Ausencia transitoria de viremia en la evolución de una hepatitis crónica C
 - Nivel de viremia inferior al del límite detectado por el test
 - Resultado no específico del test ELISA (Abraria, 2014).
- La positividad de las pruebas serológicas no indica infección activa, ya que en los sujetos con infección curada los anti-VHC pueden ser positivos durante mucho tiempo^(AEEH, 2017).
- En el seguimiento de una hepatitis aguda C, la normalización del nivel de transaminasas a menudo se acompaña de la desaparición transitoria del ARN viral durante varias semanas. La resolución espontánea de la infección requiere demostrar la ausencia de ARN en una nueva muestra obtenida entre 3 y 6 meses después^(Primo, 2002).

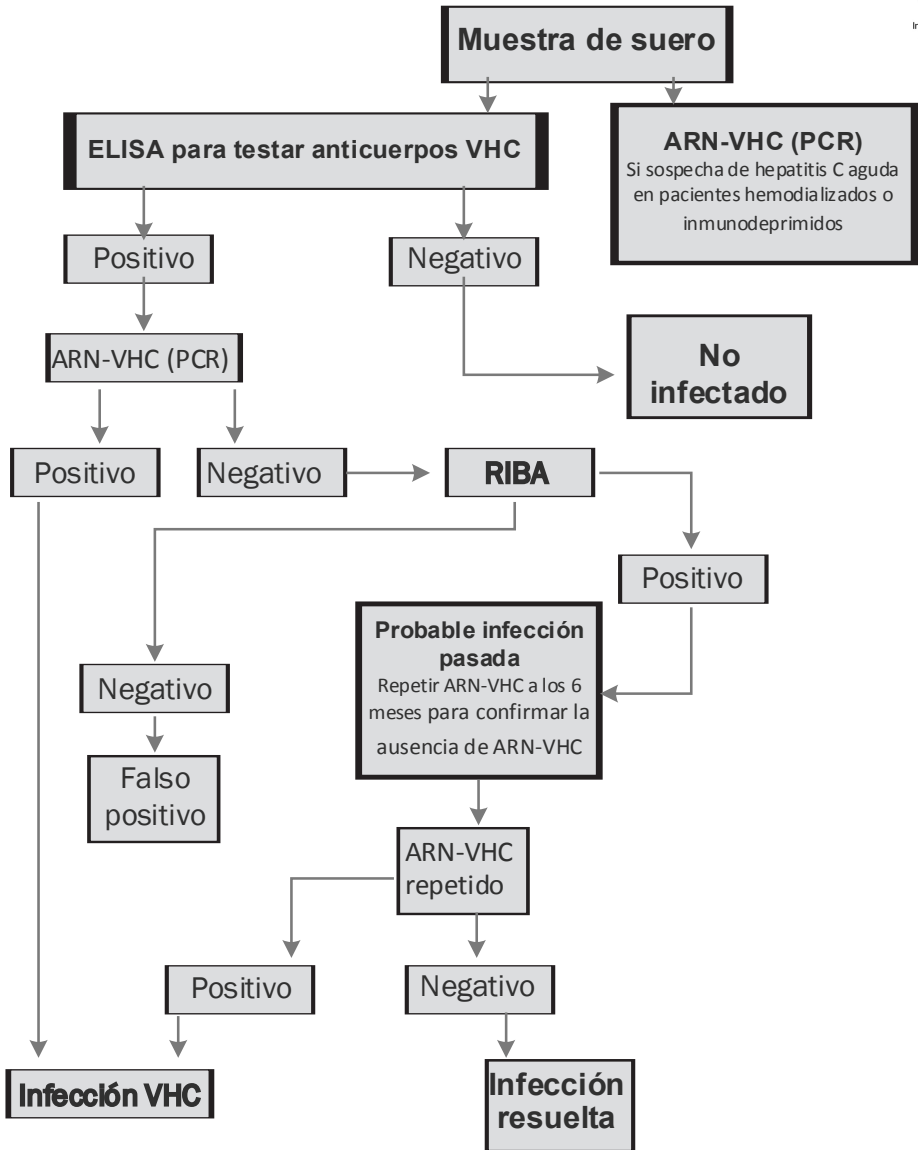
RECOMENDACIÓN	GRADO
<ul style="list-style-type: none"> • En todo paciente con hepatitis aguda deben determinarse los anti-VHC y el ARN viral. 	A
<ul style="list-style-type: none"> • Para el diagnóstico de la hepatitis C aguda, se requiere una prueba de ARN-VHC, dado que el ARN-VHC aparece antes que los anticuerpos anti-VHC se puedan detectar. 	A
<ul style="list-style-type: none"> • La hepatitis crónica C debe ser probada con la presencia de anti-VHC y de ARN-VHC. 	A
<ul style="list-style-type: none"> • Si se considera administrar terapia antiviral debe realizarse un análisis del genotipo de VHC. 	A
<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con hepatitis aguda con anti-VHC positivos y ARN-VHC negativos, se les debe hacer nueva prueba de ARN-VHC unas semanas después, ya que la presencia simultánea de anti-VHC y ARN no permite diferenciar hepatitis C aguda de una exacerbación de una hepatitis C crónica, o de una hepatitis aguda por otras causas en pacientes con hepatitis C crónica. 	B

<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con presencia de anti-VHC en ausencia repetida de ARN viral, se debe realizar RIBA (<i>Recombinant Immunoblotassay</i>), que de resultar negativa confirmaría un resultado falso positivo, ya que suele observarse en pacientes que sufrieron exposición al VHC y resolvieron espontáneamente la infección o pueden corresponder a falsos positivos. 	B
<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes inmunosuprimidos puede requerirse un test de ARN-VHC si la hepatitis está presente pero los anticuerpos (anti-HVC) son indetectables. 	B
<ul style="list-style-type: none"> • Ante el hallazgo de positividad de anti-VHC se debe determinar siempre el ARN-VHC para dilucidar que se trata de una infección activa por VHC siempre que haya clínica de hepatitis aguda y ausencia de alteraciones analíticas hepáticas previas. 	D
<ul style="list-style-type: none"> • Para el seguimiento de la exposición accidental a sangre contaminada por VHC se debe realizar test ARN-VHC a las seis, 12 y 24 semanas y anti-VHC a las 12 y 24 semanas. 	D

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE TEST DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN VHC

ANTI-VHC	ARN-VHC	INTERPRETACIÓN	OTRAS POSIBLES INTERPRETACIONES
Negativo	Negativo	Ausencia de Infección	-----
Positivo	Positivo	Infección presente	-----
Positivo	Negativo	Infección resuelta	<p>Falso positivo <1%</p> <p>-HVC aguda durante el período de bajo nivel de viremia</p> <p>-En tratados, VHC inferior a los límites detectables</p>
Negativo	Positivo	Infección presente (generalmente en inmunodeprimidos o hemodializados)	<p>-Infección aguda temprana</p> <p>- VHC crónica en inmunodeprimidos</p> <p>- Falso positivo ARN-VHC</p>

Modificado IGSS 2017



EVALUACIÓN DEL GRADO DE AFECTACIÓN HEPÁTICA

Antes de iniciar el tratamiento es aconsejable evaluar la gravedad del daño hepático ya que la respuesta al tratamiento y el pronóstico tras la terapia están alterados, para realizar el mismo se cuentan con los siguientes métodos diagnósticos:

- **Biopsia hepática**

Es el mejor método para valorar tanto la actividad necroinflamatoria (grado) como la fibrosis hepática (estadío), y proporciona información sobre el pronóstico y probabilidad de respuesta al tratamiento, sin embargo la asociación de una probabilidad de complicaciones graves (morbilidad significativa del 5.9% y mortalidad del 0.13-0.33%), la muestra obtenida puede no ser representativa de la totalidad del órgano, escasa aceptación por parte del paciente, el elevado coste económico y la aparición de técnicas no invasivas que suponen una alternativa a la biopsia con mayores niveles de seguridad, las últimas conferencias de consenso recomiendan que la biopsia hepática puede no ser necesaria en todos los pacientes antes del tratamiento antiviral.

- **Marcadores de Fibrosis:**

Los marcadores más habituales son: ASAT y ALAT, el tiempo de protrombina, el nivel de plaquetas u otros más específicos como marcadores directos o indirectos de fibrosis.

Actualmente parecen funcionar bien para detectar grados de fibrosis significativa (METAVIR F2-F4), pero no en fases más leves, por lo que su uso, solos o combinados

con la elastografía, puede mejorar la precisión diagnóstica en los pacientes con hepatitis C crónica, reduciendo la necesidad de biopsia.

- **Elastografía de Transición-Fibroscan:**

Esta técnica, que utiliza las lecturas de los ultrasonidos para medir la rigidez del tejido hepático en unidades de kPa, puede utilizarse para valorar el grado de fibrosis según la elasticidad del hígado, en los pacientes con hepatitis crónica.

TRATAMIENTO

El objetivo primario de la terapia del VHC, es curar la infección, es decir lograr una adecuada respuesta virológica sostenida, definida como carga viral indetectable después de las 12 o 24 semanas del tratamiento. La infección se cura en más del 99% de los pacientes que logran una respuesta virológica sostenida, esto se asocia generalmente con la normalización de las enzimas hepáticas y/o con la mejora o desaparición de la inflamación necrótica del hígado y de la fibrosis en pacientes con cirrosis^(Sanjiv, 2017).

Todos los pacientes con evidencia virológica de infección crónica por VHC (es decir, nivel viral detectable del VHC durante un período de seis meses) deben ser considerados para el tratamiento. Los regímenes completamente orales, bien tolerados, son ahora el tratamiento de elección para la

gran mayoría de los pacientes infectados por el VHC^(Pawlotsky, 2016), consideraciones especiales:

- La selección del régimen para los pacientes que son coinfectados por VIH, es generalmente el mismo que para los pacientes monoinfectados^(AEEH, 2017).
- La insuficiencia renal grave (tasa de filtrado glomerular <30 ml/min/1.73 m²) limita la elección de los antivirales del VHC, otra de las patologías que afectan el tratamiento son la cirrosis hepáticas descompensadas^(Pawlotsky, 2016).

El seguimiento de los niveles virales durante el tratamiento sirve para comprobar la adherencia al régimen y documentar la respuesta virológica en caso de recaída de pacientes^(Sanjiv, 2017).

Recomendación:

- El tratamiento antiviral está recomendado para todos los pacientes con infección crónica por VHC, excepto en aquellos pacientes cuya expectativa de vida es limitada por una causa no hepática.

Antes de iniciar el tratamiento se deben de realizar los siguientes laboratorios:

- Genotipo y subtipo para VHC
- Carga viral para VHC
- Hematología completa, Tiempos de Coagulación
- Pruebas de función hepática
- Pruebas de función renal, para calcular la tasa de filtrado glomerular
- Si se utiliza Interferón es necesario realizar pruebas de función tiroidea.

RECOMENDACIONES DURANTE EL TRATAMIENTO

Realizar hematología completa, pruebas de función renal y hepática después de las 4 semanas de inicio del tratamiento.

Realizar pruebas de función tiroideas cada 12 semanas si se utiliza tratamiento con Interferón.

Realizar recuento viral para VHC al inicio y 12 semanas después. No se debe de interrumpir o discontinuar el tratamiento si no se pueden realizar los recuentos virales.

Modificado IGSS 2017

SELECCIÓN ANTIVIRAL (Sanjiv, 2017)

Pacientes sin tratamiento previo

El régimen depende del tipo de genotipo con que se haya infectado el paciente:

1a 1. **GENOTIPO 1A:** existen dos regímenes **A**
(1 tableta contiene los 2 medicamentos)

- Dosis diaria de Elbasvir (50mg)/Grazoprevir (100 mg) por 12 semanas
- Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas
- Dosis diaria de Paritaprevir (150mg)/ Ritonavir (100mg) / Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250mg) y Ribavirina (dosis adecuada según peso) dos veces al día, por 12 semanas en pacientes sin cirrosis o por 24 semanas en pacientes con cirrosis.

2. GENOTIPO 1B: existen tres regímenes

1a

(1 tableta contiene los 2 medicamentos)

A

- Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Elbasvir (50mg)/Grazoprevir (100mgs) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Paritaprevir (150mg)/ Ritonavir (100mg)/ Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250mg) dos veces al día, por 12 semanas
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg) más Simeprevir (150mg) con o sin Ribavirina por 12 semanas en pacientes no cirróticos o por 24 semanas en pacientes con cirrosis.

3. GENOTIPO 2: Sofosbuvir y Ribavirina son los medicamentos de elección en pacientes infectados con

1a

este tipo de genotipo:

A

- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg) y Ribavirina (dosis adecuada según peso) por 12 semanas en pacientes no cirróticos y por 16 semanas en pacientes cirróticos.

- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas

4. GENOTIPO 3: es el genotipo más difícil de tratar, actualmente el régimen indicado es:

1a

A

- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg) y Ribavirina (dosis adecuada según peso) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas

5. GENOTIPO 4: actualmente existen tres regímenes:

A

1a

- Dosis diaria de Sofosbuvir (400 mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Elbasvir (50mg)/Grazoprevir (100mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Paritaprevir (150mg)/Ritonavir (100mg)/Ombistavir (25mg) y Ribavirina (dosis adecuada según peso) por 12 semanas
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg) y Ribavirina (dosis adecuada según peso) por 24 semanas.

6. GENOTIPO 5 Y 6: el régimen establecido es:

A

1a

- Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 8 semanas.

CONSIDERACIONES EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

1. Tratamiento en personas en quienes han fallado regímenes de primera línea:

1a

GENOTIPO	CON CIRROSIS COMPENSADA	SIN CIRROSIS
Pacientes con genotipo 1 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina		
1a	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90 mg)/ Sofosbuvir (400 mg) por 24 semanas. • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas. • Paritaprevir (150mg)/Ritonavir (100mg)/Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250 mg, cada 12 hrs) y Ribavirina (dosis según peso) por 24 semanas en pacientes con genotipo 1a, si es genotipo 1b se omite Ribavirina y el tratamiento es por 12 semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400 mg)/Velpatasvir (100 mg) por 12 semanas. • Paritaprevir (150 mg)/ Ritonavir (100mg)/Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250mg, cada 12 horas) y Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas. • Sofosbuvir (400mg) más Simeprevir (150mg) por 12 semanas.
1b		<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400 mg) por 12 semanas. • Paritaprevir (150mg)/Ritonavir (100 mg)/ Ombitasvir (25mg) mas Dasabuvir (250mg, cada 12 horas) por 12 semanas. • Sofosbuvir (400mg) más Simeprevir (150mg) por 12 semanas.

Modificado IGSS 2017 (Sanjiv, 2017)

Pacientes con genotipo 1 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón e Inhibidor de la Proteasa		
1a	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas
1b	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mgs)/ Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas 	
Pacientes con genotipo 1 en quienes ha fallado el tratamiento con Sofosbuvir		
1a	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 24 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas
1b		
Pacientes con genotipo 2 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina		
2	<ul style="list-style-type: none"> Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 16 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas

Modificado IGSS 2017 (Sanjiv, 2017)

Pacientes con genotipo 3 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina	
3	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400 mg) mas Ribavirina (dosis según peso) más Interferón (dosis semanal) por 12 semanas En pacientes que no son candidatos para Interferón <ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400 mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 24 semanas
Pacientes con genotipo 4 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón	
4	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas <ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas • Paritaprevir (150mg)/Ritonavir (100mg)/ Ombitasvir (25mg) y Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas.
Pacientes con genotipo 5 y 6 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina	
5 y 6	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas. En pacientes que son candidatos a Interferón: <ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400mg) y Ribavirina (dosis según peso) más Interferón por 12 semanas

Modificado IGSS 2017 (Sanjiv, 2017)

2. Regímenes en pacientes con cirrosis hepática compensada:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN INDICADO
1 a y b	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas. • Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas. • Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas.
2	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas,
3	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/ Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas.
4	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis inicial de 600mgs mg, incrementar la misma si es tolerada) por 12 semanas. • Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/ Pibrentasvir (120 mg) por 12 semanas. <p>En pacientes con Anemia o intolerancia a la Ribavirina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90 mg)/Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas
5 y 6	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas. • Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas. • Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) por 12 semanas.

Modificado IGSS 2017 (Sanjiv, 2017)

2.1 Pacientes con cirrosis hepática no compensada:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN INDICADO
Pacientes que son elegibles para el tratamiento con Ribavirina	
1,4,5 o 6	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400 mg) más Ribavirina (iniciar con 600 mg e incrementar si se tolera) por 12 semanas • Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas. <p style="text-align: center;">Solo para genotipos 1 y 4:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (iniciar con 600mg e incrementar si se tolera) por 12 semanas
2 y 3	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas • Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (iniciar con 600mg e incrementar si se tolera) por 12 semanas.
Pacientes que no son elegibles para el tratamiento con Ribavirina	
1, 4, 5 o 6	<ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas • Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) por 24 semanas <p style="text-align: center;">Solo para genotipos 1 y 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas.
2 y 3	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) por 24 semanas • Daclatasvir (60mg) mas Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas

Modificado IGSS 2017 (Sanjiv, 2017)

3. Pacientes con insuficiencia renal crónica y trasplantados renales:

En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), con tasa de filtrado glomerular de 30 – 80 mL/min, no se recomienda reajuste de la dosis cuando se utilizan:

- Sofosbuvir
- Simeprevir
- Ledipasvir/Sofosbuvir
- Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir

RECOMENDACIÓN	GRADO
<ul style="list-style-type: none"> • La ribavirina causa anemia hemolítica cuyo grado depende de la severidad de la insuficiencia renal, por lo que debe evitarse como tratamiento inicial de la hepatitis C en los pacientes con insuficiencia renal 	A
<ul style="list-style-type: none"> • Es recomendable efectuar tratamiento antiviral en todos los pacientes en hemodiálisis infectados por VHC que estén pendientes de trasplante renal y que no presenten contraindicación 	D
<ul style="list-style-type: none"> • Se puede emplear como tratamiento inicial interferón alfa no pegilado 	D
<ul style="list-style-type: none"> • En casos de recidiva tras el tratamiento con interferón se podría efectuar un nuevo ciclo de tratamiento combinándolo con ribavirina 	D
<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento con interferón alfa no se recomienda en pacientes trasplantados renales infectados por VHC por su escasa eficacia y elevado riesgo de rechazo 	D

Modificado IGSS 2017 (Sanjiv, 2017)

3.1 Regímenes establecidos en pacientes con ERC estadio 4 o 5:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN ESTABLECIDO
1a, 1b, 4	<ul style="list-style-type: none"> • Elbasvir (50mg) /Grazoprevir (100mg) por 12 semanas.
1,2,3,4,5,6	<ul style="list-style-type: none"> • Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 8 a 16 semanas.

3.2 Regímenes establecidos para pacientes post Trasplante renal:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN ESTABLECIDO
1 o 4	<ul style="list-style-type: none"> • Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas. • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
2,3,5 y 6	<ul style="list-style-type: none"> • Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 8 a 16 semanas. • Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (iniciar con 600mg, incrementar según tolerancia) por 12 semanas.

4. Pacientes con VIH: (Sanjiv, 2017)

La progresión de la enfermedad hepática está acelerada en estos pacientes, especialmente cuando tienen un bajo nivel de CD4. En pacientes con niveles bajos de CD4 (<200 c/ml) es aconsejable mejorar el nivel de inmunodeficiencia con terapia antiretroviral de alta actividad (HAART), antes de iniciar el tratamiento específico para VHC.

RECOMENDACIÓN	GRADO
• No se recomienda interrumpir el tratamiento de antiretrovirales cuando se inicie tratamiento para el VHC	A
• Se deben de revisar las interacciones de los medicamentos para el VHC y los antiretrovirales antes de iniciar la terapia. El cambio de medicamento se debe de supervisar con Infectología.	A
• Pacientes coinfectados con VIH deben de ser tratados y retratados de la misma forma que los pacientes sin infección con VIH.	B

- Consideraciones generales con medicamentos específicos:
 - **Ledipasvir:**
 - Incrementa los niveles de Tenofovir y se debe de evitar en pacientes con tasa de filtrado <60 mL/min.

- **Sofosbuvir y Ledispavir/Sofosbuvir:**
 - La combinación de Ledipasvir/Sofosbuvir no se debe de usar con Cobicistat ni Elvitegravir.
 - Sofosbuvir o Ledipasvir/Sofosbuvir no se debe de usar con Tipranavir.

- **Simeprevir:**
 - No se debe de usar con Efavirenz, Etravirina, Nevirapina, Cobicistat o ningún otro inhibidor de la proteasa.
 - Se puede usar con Raltegravir, Rilpivirina, Mavaviroc, Enfuvirtide, Tenofovir, Emtricitabina, Lamivudina y Abacavir.

- **Ribavirina:**
 - No se debe de usar con Didanosina, Estavudina o Zidavudina

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

MEDICAMENTO	CONTRAINDICACIONES/ PRECAUCIONES
Ledipasvir/Sofosbuvir	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con amiodarona • Enfermedad Renal (tasa de filtrado glomerular <30 mL/min/1.73 m²)
Sofosbuvir	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con amiodarona (precaución con los beta bloqueadores) • Enfermedad Renal (tasa de filtrado glomerular <30 mL/min/1.73 m²)
Ombitasvir/Paritaprevir /Ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis hepática Child-Pugh clase B y C • Drogas que inducen o inhiben CYP3A o CYP2C8 • VIH tipo 1 no tratado, ya que el Ritonavir puede causar resistencia
Simeprevir	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis Hepática Child-Pugh clase B y C • Interacción con CYP3A
Ribavirina	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis Hepática Child –Pugh clase B y C • El mayor efecto adverso que presenta es Anemia Hemolítica

Modificado IGSS 2017

RECOMENDACIONES

- Se recomienda el manejo multidisciplinario, tanto con el departamento de Gastroenterología y de Infectología, luego del diagnóstico Hepatitis Crónica por VHC y dar seguimiento por la consulta externa correspondiente.
- Se debe de realizar tamizaje en todos los pacientes con algún factor de riesgo individual.
- Al momento de diagnosticar al paciente con VHC, se recomienda realizarle genotipo subtipo y carga viral.
- Se recomienda implementar Elastografía de Transición-Fibroscan para valorar el grado de fibrosis según la elasticidad del hígado y realizarlo previo al tratamiento.
- Se recomienda optimizar el tratamiento, de acuerdo al genotipo que presenta el paciente.
- Se recomienda realizar ultrasonido hepático y alfa feto proteína cada 6 meses desde el momento del diagnóstico, en los pacientes en los que por Elastografía de Transición-Fibroscan se evidencie Metavir F4 y F5.
- El seguimiento virológico, únicamente se recomienda para la evaluación del apego al tratamiento.

5. ANEXO

Anexo 1: Código del CIE-10

- **B17.1** Hepatitis Aguda tipo C
- **B18.2** Hepatitis viral tipo C crónica

6. ABREVIATURAS

- **ALAT:** Alanina Transaminasa
- **ASAT:** Aspartato aminotransferasa
- **OMS:** Organización Mundial para la Salud
- **RIBA:** RecombinantImmunoBlotassay
- **VHC:** Virus de la Hepatitis C
- **VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia humana

7. BIBLIOGRAFÍA

1. AASLD. (2017). HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. *American Association for the Study of Liver Diseases* .
2. Abraria, L. e. (2014). Guia de la practica clinica Hepatitis C . *Conselleria de sanidad* .
3. AEEH. (2017). Guías AEEH/SEIMC de manejo de la Hepatitis C. *Asociación Española para el Estudio del Hgado* .
4. Pawlowsky, J. e. (2016). EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *EASL Journal of Hepatology* .
5. Primo, J. (2002). Historia natural de la Hepatitis C. *Revista de la Sociedad Valenciana de Patología* .
6. Sanjiv, C. e. (2017). Overview of the management of chronic hepatitis C virus infection. *UpToDate* .
7. WHO. (2016). Guidelines for screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. . *World Health Organization* .



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

7a. Avenida 22-72 Zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org

