

# GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

## Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C

### Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-336-10



CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



## GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

### B18.2 Hepatitis Viral Tipo C Crónica

GPC

### Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C

ISBN en trámite

## DEFINICIÓN

La hepatitis C es una infección viral del hígado ocasionada un virus RNA, miembro de la familia flaviviridae, género hepacivirus, que se replica preferentemente en los hepatocitos y que al no ser directamente citopático, se asocia a una infección crónica y persistente. Existen 6 genotipos y más de 50 subtipos.

## DETECCIÓN, FACTORES DE RIESGO Y MEDIDAS DE PREVENCIÓN

- La hepatitis C constituye una causa importante de muerte prematura, predominantemente en hombres, con etnia hispana y mayores de 60 años de edad.
- La hepatitis C es un problema de salud pública emergente en México. Los factores de riesgo de infección indican que la transmisión más frecuente de los infectados ocurre en receptores de sangre y hemoderivados antes del año 1996, y de manera secundaria por uso de drogas y de tipo sexual.
- El aumento en la edad en el momento de infección por virus de hepatitis C (VHC) se asocia con una mayor progresión de la fibrosis hepática y reduce el tiempo desde la infección a cirrosis.
- La edad > 40 años en el momento de la infección es particularmente asociada con una mayor y rápida progresión de la fibrosis hepática.
- La infección crónica por VHC se asocia con un riesgo significativo de progresión a cirrosis y carcinoma hepatocelular.
- El tabaquismo es un factor de riesgo independiente de inflamación y fibrosis en pacientes con infección crónica por VHC.
- Es prioritario implementar medidas de prevención primaria e identificación de factores de riesgo en población en riesgo.
- Se debe informar a los pacientes con infección crónica por VHC, que el tabaquismo y el consumo de alcohol pueden acelerar la progresión de la enfermedad hepática. El consumo de alcohol no solo tiene efecto aditivo para la progresión a la cirrosis, si no también sinérgico.
- El virus de hepatitis C (VHC) no se transmite a través de abrazos, besos, por compartir utensilios para alimentos ni mediante la administración de seno materno.
- Las fuentes potenciales de transmisión de virus de hepatitis C, incluye: personas hemotransfundidas, empleo de drogas endovenosas, aplicación de tatuajes, piercing y reutilización de agujas terapéuticas.
- Las condiciones asociadas con alta prevalencia de infección por virus de hepatitis C, incluye: pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), pacientes con hemofilia, pacientes en hemodiálisis, trabajadores de la salud, pacientes sometidos a trasplante y en aquellos con elevación inexplicable de aminotransferasas.
- Otros factores de riesgo de infección por hepatitis C incluyen: historia de transfusión sanguínea o sus derivados, promiscuidad sexual, hombres que tienen sexo con hombres, hijo de madre infectada por el virus C, empleo de tatuajes o perforaciones corporales.

- Ante la sospecha de uno de los factores de riesgo, se debe evitar compartir instrumentos punzo cortantes de uso personal (rastrillo, cepillos de dientes, corta-uñas).
- El intercambio de equipo de inyección en usuarios de drogas, es el principal medio de transmisión de VHC en países desarrollados.
- Los factores que influyen en mayor progresión de la enfermedad a cirrosis son: alcohol >50 gr/d, obesidad, edad >50 años, sexo masculino, grupo étnico, valores de ALT y AST séricas, coinfección con HIV, VHB, grado de actividad inflamatoria y el estado histológico.
- Los pacientes con infección por VHC que tienen coinfección pasada o reciente por virus de hepatitis B es más probable que progresión acelerada de la enfermedad.
- Todo usuario de drogas, infectado por VHC, debe recibir asesoramiento sobre las medidas para prevenir la transmisión de la infección a otros usuarios.
- Se debe aconsejar a las personas infectadas con VHC, evitar compartir cepillo de dientes o utensilios de afeitar, compartir o reutilizar jeringas, donar sangre, órganos y tejidos. Se debe recomendar realizar prácticas de sexo seguro.
- Se debe informar a las personas infectadas por VHC las medidas para evitar la transmisión de la infección a otras personas.
- Se debe recomendar a las personas coinfectadas con VHC/HIV, realizar practicas de sexo seguro y fomentar el uso de preservativo.
- La vacunación contra hepatitis A es recomendada en todos los pacientes crónicamente infectados con VHC sin inmunidad para hepatitis A, debido a que existe evidencia de un incremento en el riesgo de desarrollar hepatitis A aguda fulminante.
- Se debe considerar la vacunación contra hepatitis A y B en pacientes infectados con hepatitis C.

## DIAGNOSTICO CLÍNICO, ESTUDIOS DE LABORATORIO, IMAGEN, HISTOPATOLÓGICOS Y ESPECIALES

- En todas las personas con factores de riesgo para infección por el virus de hepatitis C, se deben realizar estudios de detección específicos.
- Se debe realizar pruebas de detección para infección por VHC como prueba inicial en poblaciones de alto riesgo: donadores de sangre/tejidos, pacientes en hemodiálisis y en trabajadores de la salud que realizan procedimientos que los hacen proclives a riesgo de transmisión.
- Se debe ofrecer prueba de detección contra VHC en: pacientes con elevación persistente e inexplicable de alanino aminotransferasa, aquellas con uso de drogas intravenosas, portadores VIH, personas que recibieron transfusión de sangre o derivados antes del año 1996 y en personas que han tenido contacto sexual con portadores de VHC.
- El diagnóstico de hepatitis crónica habitualmente se hace en forma inesperada en pacientes asintomáticos con antecedentes de transfusión de sangre o sus derivados, en quienes se detecta la presencia de anticuerpos contra el VHC en suero.
- Con menos frecuencia los pacientes con hepatitis crónica presentan manifestaciones clínicas inespecíficas (fatiga y ataque al estado general). De forma infrecuente se observan manifestaciones clínicas extra hepáticas, principalmente dermatológicas.
- Como resultado de una evaluación médica integral, se debe investigar en todas las personas conductas o factores que impliquen alto riesgo de infección por el virus C de la hepatitis.
- La evaluación inicial de un paciente con sospecha de infección por virus de hepatitis C debe incluir un interrogatorio detallado con énfasis en factores de riesgo, así como una exploración física completa.

- Es importante investigar la presencia de enfermedades autoinmunes asociadas (reumáticas, gastrointestinales, endocrinas, dermatológicas, entre otras). El tratamiento con interferón puede exacerbar o complicar enfermedades autoinmunes (diabetes, enfermedades tiroideas, psoriasis, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn's, entre otras)
- La evaluación inicial de un paciente con sospecha de infección por virus de hepatitis C debe incluir química sanguínea, biometría hemática completa, radiografía de tórax y ultrasonido abdominal.
- Aproximadamente el 25% (rango 10 a 40%) de los pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C tienen nivel sérico de alanina aminotransferasa persistentemente normal. Esta situación es más común en mujeres con enfermedad leve.
- En pacientes con infección crónica por VHC es necesario solicitar previo al inicio de tratamiento: marcadores bioquímicos de lesión y función hepática (ALT, AST, albúmina, bilirrubinas, tiempo de protrombina) biometría hemática, cuenta de plaquetas, creatinina sérica, ultrasonido abdominal y pruebas de función tiroidea. Investigar coinfección de VHB y VIH. Se debe solicitar glucosa o hemoglobina glucosilada ante el antecedente de diabetes y electrocardiograma en aquellos con enfermedad cardíaca preexistente.
- Se debe obtener una prueba de embarazo en mujeres que se encuentran en edad reproductiva. Cabe recordar que el embarazo constituye una contraindicación para recibir ribavirina, debido a que es un fármaco teratogénico.
- En pacientes sin factores de riesgo para enfermedad de retina es recomendable realizar una evaluación oftálmica basal previa a inicio de tratamiento. En pacientes con factores de riesgo de enfermedad retiniana (diabetes, hipertensión) las revisiones por el médico oftalmólogo deberá ser basal y durante el tratamiento con la finalidad de identificar cualquier alteración mientras reciban interferón.
- Las pruebas de diagnóstico realizadas en suero o plasma son más fiables.
- El anticuerpo anti-virus de hepatitis C (VHC) se utiliza como prueba de escrutio desde 1990. Se determina por ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) y ha evolucionado de primera a tercera generación. Con una sensibilidad del 97 al 100%. Representa un estudio sencillo y factible de realizar.
- En pacientes con sospecha de infección por hepatitis C aguda o crónica se deberá realizar en primera instancia la prueba Anti-VHC mediante ELISA de tercera generación.
- La prueba de ELISA de tercera generación (3.0) para VHC tiene una sensibilidad del 99%. El punto de corte para el diagnóstico es de  $\geq 3.8$ . Tiene un valor predictivo positivo (VPP) de 95 % cuando se asocia a factores de riesgo y elevación de aminotransferasas (ALT) y un VPP de 50% cuando no hay factores de riesgo y ALT normal.
- En un paciente inmunocompetente, una prueba de ELISA negativa, es suficiente para excluir el diagnóstico de infección crónica por VHC.
- Los resultados falsos negativos de una prueba de ELISA para VHC se presentan ante pacientes con inmunosupresión grave (infección por VIH y post-transplantados), pacientes en hemodiálisis e hipo o agamaglobulinemia.
- La prueba de ELISA anti-VHC es una prueba de escrutinio. No permite identificar si existe viremia, no distingue entre casos nuevos y crónicos. Su positividad persiste aun después de una terapia antiviral exitosa.
- Dado que comunicar al paciente una prueba de virus de hepatitis C positiva, representa una situación delicada, se recomienda solicitar una segunda prueba para confirmar la correcta identificación de la muestra original.
- Las pruebas de ácido nucleico tienen sensibilidad suficiente para detectar 50-100 UI/ml de virus. Se emplean para detectar infección reciente, son invaluable en el diagnóstico y proporcionan información pronóstica.

- La detección de ácido nucleico del VHC se puede realizar de forma temprana desde la primera y segunda semana de la infección, mientras que los anticuerpos, se pueden detectar entre las séptima y octava semanas posteriores a la infección.
- En pacientes con una prueba anti-VHC positiva, se debe realizar prueba PCR-RNA-VHC (reacción en cadena de polimerasa para VHC).
- Se debe solicitar prueba de RNA del VHC en los pacientes en quienes se está considerando administrar tratamiento antiviral. Se debe emplear una prueba cuantitativa sensible.
- Se debe solicitar PCR-RNA-VHC en pacientes con enfermedad hepática inexplicable quienes tienen una prueba anti-VHC negativa, están inmunocomprometidos (infección por VIH con cuenta de CD4+ < 200 células/ml) o tienen sospecha de infección aguda por VHC.
- La prueba de genotipo debe realizarse en todas las personas infectadas por el VHC, para determinar la respuesta al tratamiento. En México, la prevalencia del genotipo 1 es del 72.2%, la del genotipo 2 es del 18% y la del genotipo 3 es del 9.8%.
- Las personas con infección por el genotipo 1 requieren administración del tratamiento durante un tiempo mayor en comparación a las personas con infección por el genotipo 2 y 3.
- La biopsia hepática proporciona información histológica de utilidad sobre el grado y extensión de lesiones hepáticas. La biopsia hepática debe ser de al menos 25 mm. de longitud, con el fin de reportar la etapa de fibrosis con un 75% de exactitud.
- Este procedimiento invasivo permite obtener información sobre el grado de fibrosis, inflamación, necrosis, esteatosis, depósito de hierro o cobre. Las limitaciones de este procedimiento incluyen: es invasivo, proporciona información estática, implica riesgo de hemorragia, costo (hospitalización) y está sujeta a errores de interpretación.
- Se debe considerar realizar biopsia hepática en pacientes con infección crónica por VHC, toda vez que el paciente y médico deseen información sobre el grado de fibrosis, el cual es marcador pronóstico, o bien para apoyar la toma de decisiones con respecto al tratamiento.
- La biopsia hepática no debe ser considerada como una prueba esencial previo al inicio de tratamiento antiviral, especialmente en pacientes con genotipo 2 y 3.
- La combinación de métodos de estudio no invasivos (imagen, séricos) para evaluar fibrosis hepática puede reducir entre el 50 y 80% la realización de biopsias hepáticas para clasificar de forma correcta el grado de fibrosis.
- Es importante señalar, que hasta el momento, los métodos no invasivos (Fibrotest, fibroscan, actitest, Fibroindex, Fibrometer, Hepascort) no sustituyen a la biopsia hepática en la evaluación del grado de lesión hepática.
- Se puede sugerir combinar las pruebas no invasivas como la elastografía (fibroscan) y marcadores serológicos directos e indirectos para incrementar la exactitud diagnóstica del grado de fibrosis en pacientes con hepatitis C crónica.
- Los marcadores bioquímicos de fibrosis no deben ser utilizados como alternativa a la biopsia hepática para estadificar grados intermedios de fibrosis.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- La decisión del tratamiento antiviral deberá ser individualizado, considerando gravedad de la enfermedad hepática, efectos secundarios del tratamiento, respuesta al tratamiento, presencia de comorbilidades y el grado de aceptación del paciente.
- El objetivo del tratamiento antiviral para hepatitis C es lograr una respuesta viral sostenida, reduciendo las complicaciones y la incidencia de muerte.

- Los factores que influyen en la efectividad del tratamiento antiviral son: edad, género y etnia. La efectividad es menor en pacientes con genotipo 1, carga viral alta, mayores de 40 años, sexo masculino y etnia afroamericana e hispana.
- Se ha demostrado que los pacientes con hepatitis C crónica que reciben tratamiento estándar y tener un peso >75 kilogramos presentan una menor respuesta viral sostenida en comparación con aquellos que pesan < de 75 kilos.
- La respuesta virológica sostenida reduce la mortalidad, el riesgo de cirrosis y carcinoma hepatocelular.
- La respuesta viral sostenida debe ser empleada como un marcador de eliminación viral. Se debe informar a los pacientes mayores de 40 años que existe una probabilidad menor de alcanzar una respuesta viral sostenida.
- Debe evaluarse el inicio de tratamiento, en pacientes con fibrosis portal o en los que presentan cirrosis compensada y que tienen contraindicación para recibir el tratamiento antiviral.
- Todo paciente con infección crónica por VHC que no reciba tratamiento antiviral, requiere supervisión clínica y con estudios bioquímicos, al menos una vez al año. Los pacientes con cirrosis requieren una vigilancia cada seis meses.
- La combinación de interferón pegilado (Peg-interferón) y ribavirina es el tratamiento estándar para el manejo de pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C.
- En pacientes con genotipo 1 y 4, el tratamiento con interferón pegilado más ribavirina deberá administrarse durante 48 semanas.
- Pacientes con genotipo 2 y 3 deberán ser tratados con interferón pegilado más ribavirina (dosis fijas de 800 mg) durante 24 semanas.
- La duración del tratamiento combinado, interferón pegilado más ribavirina, en principio, se debe administrar de 12 a 24 semanas en pacientes con genotipo 2 y 3 y, de 48 semanas para pacientes con genotipo 1 y 4.
- En el caso de genotipo 1 y 4, la administración de interferón pegilado más ribavirina deberá planearse a 48 semanas. La dosis de interferón pegilado alfa 2a, será de 180 µg semanal, vía subcutánea en combinación con ribavirina, vía oral, frecuencia diaria. La dosis de ribavirina será de 1,000 mg para aquellos con peso ≤ 75 kilogramos y de 1,200 mg en aquellos con peso > 75 kilogramos.
- En el caso de Peg-interferón alfa 2b la dosis óptima es de 1.5 µg/kg por semana, vía subcutánea en combinación con ribavirina, vía oral, diaria, de acuerdo al peso del paciente. La dosis de ribavirina, será de 800mg en pacientes con peso < 65 kg, de 1,000 mg en aquellos con peso entre 65 a 85 kg, de 1200 mg en pacientes con peso de 85 kg a 105 kg y de 1400 mg para aquellos con peso > 105 kg y menor de 125
- Los pacientes que no alcanzaron una respuesta virológica temprana completa (RNA-VHC indetectable a la semana 12 de tratamiento) deben ser reevaluados a la semana 24, si el RNA del VHC continua positivo el tratamiento debe ser suspendido.
- Para pacientes infectados con VHC genotipo 1 en quienes tienen retraso en la eliminación del virus (prueba de RNA VHC que puede ser negativa entre la semana 12 y 24) se deberá considerar extender el tratamiento por 72 semanas.
- En pacientes con infección por virus de hepatitis C y genotipo 1 que continuaron el tratamiento entre 48 a 72 semanas y tuvieron prueba de RNA VHC negativa, se deberá realizar prueba de RNA para VHC 24 semanas después de terminado el tratamiento para evaluar la respuesta virológica sostenida.
- En pacientes con RNA-VHC indetectable después de 4 semanas de tratamiento y con una carga viral basal <600,000 IU/ml, se ha observado que un tratamiento acortado es igualmente efectivo (12 a 16 semanas para genotipo 2 y 3 y de 24 semanas para el genotipo 1 y 4).
- En pacientes con genotipo 1 que alcanzan una respuesta virológica rápida a la semana 4, se puede evaluar acortar la duración del tratamiento de 48 a 24 semanas.



- Los pacientes con infección VHC genotipos 2 y 3 que tienen una respuesta virológica temprana (RNA para VHC negativo en la cuarta semana de tratamiento) pueden recibir interferón pegilado y ribavirina de 12 a 16 semanas con resultados similares a los que lo reciben por 24 semanas.
- En pacientes con infección por virus de hepatitis C, genotipos 2 y 3, que recibieron el tratamiento por 24 semanas y tienen una prueba de RNA-VHC negativa, se recomienda realizar otra prueba de RNA para VHC, 24 semanas después, con la finalidad de evaluar respuesta virológica sostenida.
- Aquellos pacientes con cirrosis relacionada con infección por el VHC que alcanzan respuesta virológica sostenida, independientemente del genotipo, deben continuar su vigilancia a intervalos de 6 a 12 meses, debido al riesgo de desarrollar hepatocarcinoma.

## PRECAUCION, CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO

- La depresión es común en pacientes que reciben tratamiento estándar para infección por VHC.
- Los pacientes con problemas de salud mental estables, podrían no ser excluidos del tratamiento. Deben vigilarse sus síntomas psiquiátricos, antes y durante el tratamiento con interferón.
- Los trastornos psiquiátricos no controlados, constituyen una contraindicación para el tratamiento antiviral, específicamente, el uso de interferón.
- A los pacientes quienes desarrollan depresión se les debería considerar tratamiento con antidepresivos y referirse con psiquiatría de ser necesario.
- El tratamiento estandar para hepatitis C esta contraindicado en mujeres embarazadas, en pacientes con historia de algun tipo de cáncer, depresión severa, aplasia medular e insuficiencia hepática descompensada
- El tratamiento antiviral esta contraindicado en pacientes sometidos a transplante de órgano sólido (riñón, corazón o pulmón), hepatitis autoinmune, enfermedad tiroidea no controlada, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial coronaria, diabetes mellitus pobremente controlada, EPOC, edad menor de 2 años e hipersensibilidad a los fármacos empleados en el tratamiento de infección por VHC.
- En aquellas parejas, en la que uno de ellos reciba el tratamiento estándar, se sugiere el uso de dos métodos anticonceptivos hasta seis meses después de terminado el mismo.
- Los pacientes que reciben tratamiento estándar pueden experimentar síntomas parecidos a gripe, tales como fiebre, mialgias, escalofrío, artralgia y cefalea, los cuales son menos graves después del primer mes de tratamiento.
- Otras manifestaciones frecuentes (1 – 30%) asociados con interferón incluyen: anorexia, eritema en el sitio de inyección, insomnio, alopecia, alteración en la concentración, irritabilidad, agitación, inestabilidad emocional, depresión, diarrea, enfermedad autoinmune tiroiditis, enfermedad de Sjögren's), neutropenia y alteración en el gusto.
- Se debe advertir a los pacientes sobre la pérdida del cabello informándole que es reversible al concluir el tratamiento.
- Hemólisis y náusea, son los principales efectos adversos de la ribavirina
- Anemia, obstrucción nasal, prurito, diarrea, y eczema, son manifestaciones frecuentes de la ribavirina.
- Intervenciones como el uso de paracetamol, incremento en el consumo de líquidos y reposo pueden mejorar o reducir los síntomas.
- Se desconoce el mecanismo de acción por medio del cual la ribavirina produce alteraciones hematológicas. Un tercio de los pacientes desarrollan anemia, la cual es dosis dependiente.

- Los niveles de hemoglobina (Hb) deberán mantenerse en un nivel  $\geq 9$  gr/dl, requiriendo el ajuste de la dosis de ribavirina cuando exista un descenso de los niveles de Hb permitidos, permitido hasta 200 mgs de ribavirina por cada descenso de un gr. de Hb, hasta una dosis no inferior de 400 mgs al día.
- El uso de eritropoyetina recombinante se ha sugerido para el tratamiento de la anemia Hb  $\leq 9.0$  gr./dl, para evitar en lo posible el ajuste en el uso de la dosis de ribavirina.
- El factor estimulante de colonia de granulocitos-macrófagos (G-CSF) filgrastim, puede resultar en mejoría de la neutropenia inducida por el tratamiento estándar, cuando la cuenta de neutrófilos totales  $\leq 1500$ . Se requiere con más frecuencia en pacientes con tratamiento antiviral post-trasplante hepático.
- La administración de factor estimulante de colonia de granulocitos-macrófagos (G-CSF) filgrastim, debe ser considerada en pacientes que reciben tratamiento estándar y que presentan neutropenia significativa, limitando la suspensión del tratamiento antiviral.
- Las reacciones severas en la piel no son frecuentes durante el tratamiento, sin embargo se ha reportado piel seca, prurito, lesiones eczematosas difusas en un 20% de los pacientes predominantemente en zonas expuestas a la luz solar. La psoriasis puede exacerbarse durante el tratamiento.
- Todos los pacientes que reciben tratamiento deberán ser advertidos sobre la apropiada higiene de la piel e hidratación, evitar sobre exposición a la luz solar y favorecer rotación de los sitios de inyección. Se recomienda el uso de emolientes. tópicos debiendo considerar valoración por Dermatología.
- El tratamiento con Peg-interferón se ha asociado con alteración tiroidea (hipotiroidismo e hipertiroidismo) hasta en el 6% se los pacientes que reciben tratamiento antiviral, el riesgo es mayor en mujeres, especialmente en aquellas que tienen auto anticuerpos tiroideos previo a recibir tratamiento.
- Se debe investigar la función tiroidea antes del empleo de Peg-interferón a las 12 semanas de tratamiento y en cualquier momento en que exista la sospecha clínica, en tal caso, deberá referirse a Endocrinología.
- Aquellos pacientes que reciben interferón pegilado y ribavirina y refieran disnea que no se relaciona a anemia deberá ser evaluado para investigar problemas cardiopulmonares.
- La presencia de retinopatía durante el tratamiento con interferón pegilado es común pero generalmente leve y transitorio, se resuelve de manera espontánea o al suspender Peg-interferón.
- Los pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C que tiene hipertensión, y/o diabetes mellitus deberán tener una evaluación oftalmológica previa al inicio del tratamiento, poniendo particular atención en la búsqueda de exudados algodonosos o hemorragia retiniana.
- Cualquier paciente que refiera alteraciones visuales mientras este recibiendo Peg-interferón deberá suspenderlo hasta la resolución de los síntomas y deberá ser evaluado por el oftalmología para investigar lesión retiniana.

## REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

- Todo paciente con infección aguda por VHC debe ser referido de forma inmediata al médico experto y capacitado en el manejo integral de esta enfermedad, debido a que la administración de un tratamiento oportuno incrementa la probabilidad de una respuesta exitosa al tratamiento.
- Los pacientes con infección aguda deben ser referidos de forma inmediata al médico Gastroenterólogo e Infectólogo.
- Se debe enviar a la especialidad de Medicina Interna (segundo nivel de atención) a los pacientes con factores de riesgo para hepatitis en los que existe sospecha clínica y de laboratorio de infección crónica



por VHC.

- Se enviará a segundo nivel de atención, a aquellos pacientes con elevación persistente e inexplicable de aminotransferasas.
- El paciente con prueba de ELISA para VHC positivo, deberá enviarse a la Clínica de Hígado o su equivalente (en el segundo y tercer nivel de atención) al menos con: prueba de ELISA, transaminasas, biometría hemática completa, tiempos de coagulación, y estudios de función renal.
- El médico de segundo nivel debe solicitar o completar pruebas de funcionamiento hepático, ultrasonido de hígado y vías biliares, pruebas serológicas Ags VHB positivo y/Anti- core VHB positivo, investigar coinfecciones y reenviar al servicio de Gastroenterología para definir el tratamiento y seguimiento del paciente.
- Se debe enviar a Gastroenterología a todo paciente con infección aguda por VHC y aquellos con infección crónica sin evidencia de cirrosis avanzada, para determinar el tratamiento y las acciones de seguimiento específico. Se evaluarán en las Clínicas de Hígado o su equivalente, las poblaciones especiales (coinfección VIH, VHB, insuficiencia renal), aquellos con complicaciones y los que presentan efectos adversos al tratamiento.
- Se debe contrarreferir al primer nivel, a todos los pacientes con erradicación del VHC, a los no respondedores y a los no candidatos a tratamiento. Siendo indispensable su evaluación clínica y bioquímica, de forma semestral, con la intención de identificar complicaciones o datos de insuficiencia hepática.
- El paciente estable con infección crónica por VHC, que cuenta con tratamiento específico establecido, sin efectos secundarios o adversos graves y que tienen un plan de seguimiento, pueden seguir su vigilancia en primer nivel de atención. El médico de primer nivel debe reenviar al paciente a segundo nivel a revisión cada 6 a 12 meses con estudios bioquímicos mínimos indispensables o antes en caso de identificar complicaciones.

## VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

- Se deberá revalorar a todo paciente respondedor cada 6 meses durante los dos primeros 2 años con pruebas de funcionamiento hepático, ultrasonido de hígado y vías biliares y RNA – HVC.
- Aquellos pacientes sin indicación para tratamiento antiviral o contraindicaciones para la terapia (EPOC, diabetes mellitus con daño a órgano mayor), pacientes que no aceptan el tratamiento y pacientes que no alcanzaron una respuesta virológica sostenida, deberán ser vigilados por un Gastroenterólogo por lo menos de forma anual con estudios bioquímicos (transaminasas, albúmina, bilirrubina, tiempos de coagulación y biometría hemática).
- Pacientes con cirrosis relacionada a virus de la hepatitis C que alcanzaron respuesta virológica sostenida independientemente del genotipo deben continuar vigilancia en intervalos de 6 a 12 meses para investigar carcinoma hepatocelular.

## ESCALAS

Cuadro I. Evaluación pre tratamiento del paciente con infección crónica por VHC

<p><b>Necesario</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar historia clínica, investigar complicaciones crónicas de enfermedad hepática o manifestaciones extrahepáticas</li> <li>• Investigar enfermedades psiquiátricas y uso de drogas ilícitas</li> <li>• Investigar antecedente de depresión y alcoholismo</li> <li>• Solicitar pruebas de función hepática, incluyendo ALT, albúmina, bilirrubina, tiempos de coagulación, biometría hemática con diferencial y cuenta de plaquetas</li> <li>• Pruebas de función tiroidea y creatinina sérica</li> <li>• Glucosa sérica y hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos</li> <li>• Prueba de embarazo (en mujeres en edad reproductiva)</li> <li>• Serología para virus de inmunodeficiencia humana (VIH)</li> <li>• Prueba ELISA para virus de hepatitis A y B (antígeno de superficie, anti-core)</li> <li>• Determinación cuantitativa de RNA VHC y genotipo</li> <li>• Electrocardiograma ante el paciente con enfermedad cardíaca preexistente</li> </ul>
<p><b>Altamente recomendado</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsia hepática para estadificar el grado de enfermedad hepática (especialmente en pacientes con genotipo 1)</li> <li>• Examen oftalmológico en pacientes con diabetes e hipertensión arterial</li> <li>• Determinación de ferritina sérica, saturación de hierro</li> <li>•</li> </ul>

Fuente: Helen S. Yee, Pharm D, Sue L, et al. Management and Treatment of Hepatitis C Viral Infection: Recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program Office. Am J Gastroenterol 2006;101:2360–2378

**Cuadro II. Medidas para evitar la transmisión del VHC**

- Evitar compartir cepillo de dientes o instrumentos para afeitar
- Cubrir de forma correcta cualquier herida sangrante con la finalidad de evitar el contacto de la sangre con otras personas
- Se debe sugerir suspender el uso de drogas, reutilizar o compartir jeringas, agujas,
- A los pacientes infectados por el VHC, se les debe recomendar no donar sangre, órganos, otros tejidos o semen
- Se debe sugerir realizar siempre prácticas de sexo seguro y emplear métodos de barrera

Fuente: Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update. Hepatology 2009;49:1335-1374

**Cuadro III. Personas en las que se recomienda solicitar detección de VHC**

- Aquellas que utilizan drogas inyectables
- Aquellas que por condiciones asociadas tienen alta prevalencia de infección por el VHC:
  - Personas con infección por VIH
  - Personas con hemofilia que recibieron factor de coagulación o concentrados antes de 1987
  - Personas que se encuentran en hemodiálisis
  - Personas con elevación inexplicable de aminotransferasas
- En receptores de transfusión o transplante de órganos antes de 1992
- Niños nacidos de madres infectadas por VHC
- En trabajadores de la salud, después de exponerse a sangre infectada por VHC, mediante el piquete de agua o por la exposición en mucosas
- Compañero sexual reciente del paciente infectado por VHC

Fuente: Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update. Hepatology 2009;49:1335-1374

**Cuadro IV. Escala modificada de Child-Turcotte-Pugh para evaluar el grado de enfermedad hepática.**

Variable	1	2	3
Bilirrubina sérica, mg/dl	<2	2.0-3.0	>3.0
Albúmina sérica g/dl	>3.5	2.8-3.5	<2.8
INR del tiempo de protrombina	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Ascitis	Ausente	Fácil control	Difícil control
Encefalopatía	Ausente	Mínima	Coma avanzado

La Evaluación se calcula por las sumas de la puntuación de albúmina, bilirrubina, tiempo de protrombina, ascitis y encefalopatía ( Rango 5-15 ), Clase A: 5-6, Clase B: 7-9, y clase C: 10-15

Fuente: Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update. Hepatology 2009;49:1335-1374

Cuadro V. Contraindicaciones para el tratamiento con interferón pegilado y ribavirina

Contraindicaciones relativas	Depresión
	Psicosis
	Enfermedad autoinmune
	Uso de drogas intravenosas
	Falla renal (incluyendo diálisis)
Contraindicaciones no absolutas	Abuso de alcohol
	Descompensación hepática
	Enfermedad arterial coronaria
	Transplante de órgano sólido (excepto hígado)
Contraindicaciones absolutas	Embarazo

Fuente: Adaptado de de Sherman M, Shafran S, Burak K, et al. Management of chronic hepatitis C: consensus guidelines. Can J Gastroenterol. 2007;21:25C-34C.

Cuadro VI. Tratamiento de acuerdo al estadio de enfermedad renal crónica

Estadio	Descripción	TFG (ml/min. 1.73m <sup>2</sup> )	Tratamiento recomendado
1	Daño renal con normal o incrementada TFG	≥ 90	A
2	Daño renal con leve disminución de la TFG	60-90	A
3	Moderada disminución de la TFG	30-59	B
4	Severa disminución de la TFG	15-29	B
5	Insuficiencia renal	<15	B
5D	Diálisis (hemo-o-peritoneal)		C

A: Terapia Combinada de acuerdo al genotipo.

B: Peginterferon alfa-2b, 1 µg/kg subcutáneo por semana, o Peginterferon alfa-2a, 135 µg subcutáneo por semana mas ribavirina 200-800 mg/día, dividida en dos dosis, iniciando con dosis bajas e incrementando gradualmente.

C: Controversial: Interferón Standard (2a o 2b) 3mU 3 veces por semana, o interferón pegilado alfa-2b, 1 µg/kg por semana o interferón pegilado alfa-2a, 135 µg por semana ± ribavirina con reducción notable de la dosis diaria

Abreviación: TFG, tasa de filtración glomerular.

Fuente: Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update. Hepatology 2009;49:1335-1374

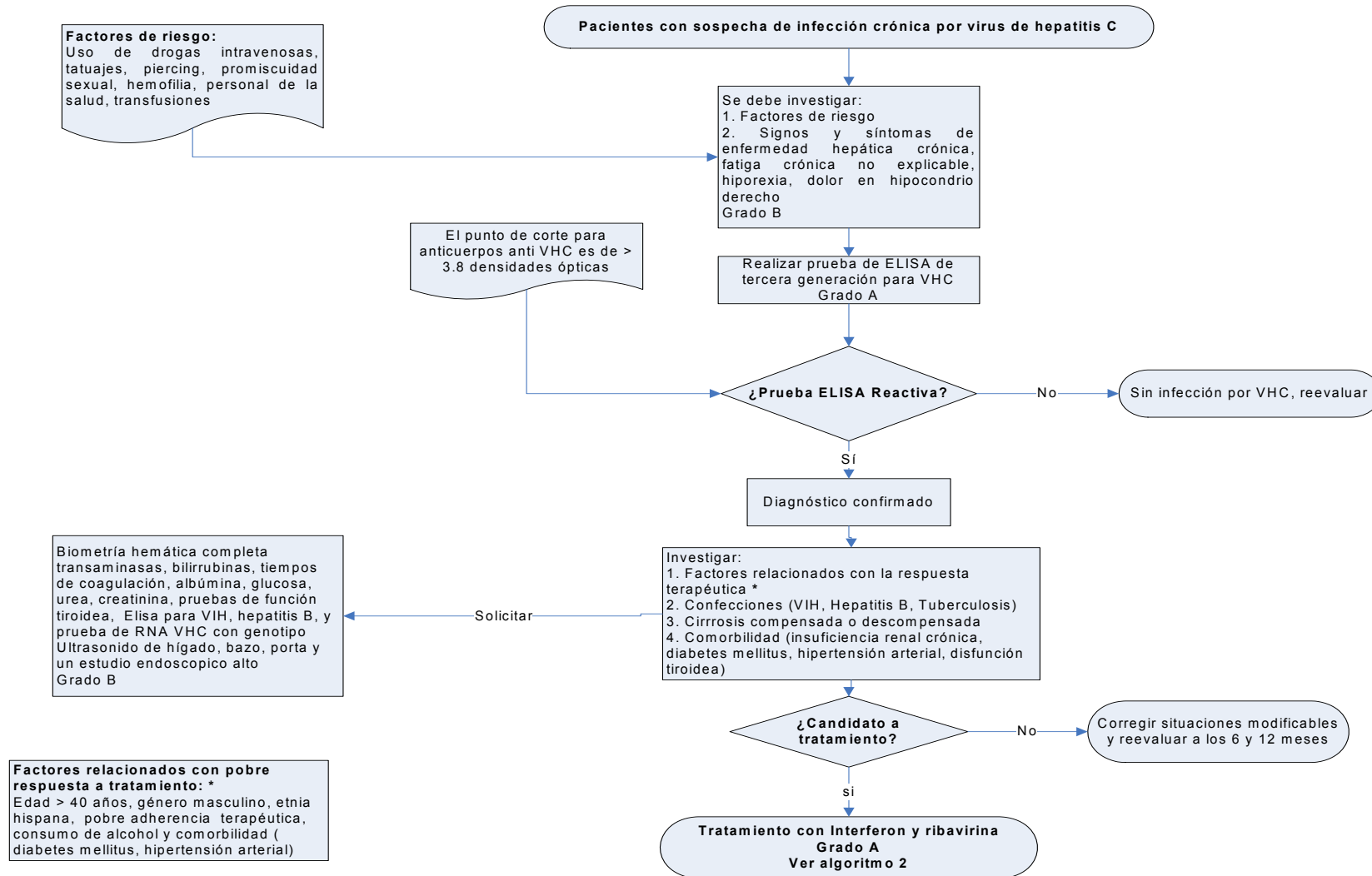
Cuadro VII. Efectos adversos de la terapia antiviral

Relacionado a Interferón	Relacionado a ribavirina
Síntomas similares a gripe	Anemia hemolítica
Supresión de médula ósea (especialmente, leucopenia, trombocitopenia)	Tos seca, disnea
Irritabilidad, dificultad para la concentración, alteración en la memoria, depresión	Prurito
Trastornos autoinmunes (principalmente tiroiditis)	Rash
Caída de cabello, rash, diarrea, pancreatitis	Gota
Trastornos del sueño	Náusea
Alteraciones visuales (de forma rara, hemorragia retiniana, especialmente en pacientes con diabetes e hipertensión)	Diarrea
Pérdida de peso, alteraciones auditivas, convulsiones,	Teratogenicidad
Neumonitis intersticial , reacciones en el sitio de inyección	

Fuente: Adaptado de American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Hepatitis C. Gastroenterology 2006;130:225–230

### ALGORITMOS

Algoritmo 1. Evaluación inicial y manejo del paciente con sospecha de infección por VHC





Algoritmo 2. Toma de decisión para el manejo especializado con base en el Genotipo del VHC

