



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 16 de Mayo de 2025

VISTO:

El Expediente N° 08840-2025-DG que contiene el Memorando N° 229-SG-DEM-HNAL/2025, la Nota Informativa N° 195-OGC-HNAL-2025 y el Informe N° 164-2025-OAJ-HNAL sobre la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hepatitis C" del Servicio de Gastroenterología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, y;

CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842 - Ley General de Salud, establecen que *"la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo"*. y *"La protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla"*;

Que, la Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, aprueba las "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", con los objetivos específicos de establecer la aplicación de etapas estandarizadas, transparentes y explícitas para la emisión de los Documentos Normativos del Ministerio de Salud; así como, brindar a las instancias proponentes de la regulación del Ministerio de Salud una herramienta que facilite el desarrollo de sus funciones normativas; estableciendo en su numeral 6.1.3 literales a) y b) que la Guía Técnica es un documento normativo del Ministerio de Salud, con la que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias;

Que, la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, aprueba la NTS N° 117-MINSA/DGSP-V.01 "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", cuya finalidad es *"contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica, basadas en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos"*;

Que, la Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA, aprueba el Documento Técnico: "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica" que tiene por finalidad contribuir con la mejora de la calidad de atención en salud, con énfasis en la eficiencia, efectividad y seguridad; a través de la formulación de Guías de Práctica Clínicas que respondan a las prioridades nacionales, regionales y/o local;

Que, con mediante Memorando N° 229-SG-DEM-HNAL/2025 de fecha 29 de abril de 2025, el Servicio de Gastroenterología remitió a la Oficina de Gestión de la Calidad la "Guía de Práctica Clínica para Diagnóstico y Tratamiento de la Hepatitis C", para su respectiva opinión y prosecución del trámite correspondiente;

Que, la referida Guía de Práctica Clínica tiene como objetivo proporcionar el mayor grado de evidencia actual disponible sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico de la infección de la hepatitis C, para la toma



de decisiones en la práctica clínica diaria, del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza;

Que, con Nota Informativa N° 195-OGC-HNAL-2025 de fecha 30 de abril de 2025, la Oficina de Gestión de la Calidad concluye que el anteproyecto denominado "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hepatitis C" cumple con la estructura descrita en la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA que aprueba el NTS° 117-MINSA/DGSP-V.01 por lo que emite opinión favorable y recomienda proseguir con el trámite correspondiente para su aprobación mediante acto resolutivo;

Que, mediante el Informe N° 164-2025-OAJ-HNAL de fecha 09 de mayo 2025, la Oficina de Asesoría Jurídica concluyó que el proyecto de Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hepatitis C, se encuentra conforme a la normativa vigente y cuenta con la opinión favorable del órgano técnico respectivo; en consecuencia, emite opinión favorable para la emisión del acto resolutivo;

Que, en atención a lo expuesto y habiéndose verificado el cumplimiento de los lineamientos establecidos en la NTS N°117-MINSA/DGSP-V.01 "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", así como la conformidad técnica emitida por la Oficina de Gestión de la Calidad y la opinión favorable de la Oficina de Asesoría Jurídica, se concluye que el proyecto de "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hepatitis C" cumple con los criterios normativos y técnicos exigidos para su aprobación;

Con el visto bueno del Jefe del Departamento de Especialidades Médicas, del Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad y de la Jefa de la Oficina de Asesoría Jurídica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza;

En uso de las atribuciones conferidas por el artículo 11° del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, modificado por la Resolución Ministerial N° 777-2005-MINSA, y considerando la designación temporal del MC Eduardo Franklin Yong Motta en el cargo de Director del Hospital III de la Dirección General del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, aprobado mediante Resolución Ministerial N° 428-2024-MINSA, de fecha 17 de junio de 2024;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO 1°.- APROBAR la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hepatitis C" elaborado por el Servicio de Gastroenterología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, el cual se encuentra anexo en la presente resolución.

ARTÍCULO 2°.- ENCARGAR al Departamento de Especialidades Médicas el cumplimiento de la implementación y supervisión de la Guía aprobada en el artículo 1° de la presente resolución.

ARTÍCULO 3°.- DISPONER que la Oficina de Comunicaciones publique la presente Resolución Directoral en el portal de la página institucional del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. (www.gob.pe/hospitalloayza).

Regístrese, Comuníquese y Publíquese,

EFYM/ ELVF/khj
C.C.

-Departamento de Especialidades Médicas
-Oficina de Gestión de la Calidad
-Oficina de Asesoría Jurídica
-Interesados

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"
Dr. EDUARDO YONG MOTTA
Director General
C.M.P. 001504 R.N.E. 030390

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HEPATITIS C

MINISTERIO DE SALUD



HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA

GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C

2025



INDICE

I. FINALIDAD	1
II. OBJETIVO	1
III. AMBITO DE APLICACIÓN	1
IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C	1
V. CONSIDERACIONES GENERALES	1
5.1. DEFINICION.....	1
5.2. ETIOLOGÍA.....	2
5.3. FISIOPATOLOGIA.....	2
5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	2
5.5. FACTORES DE RIESGO	2
5.5.1. Medio ambiente.....	2
5.5.2. Estilos de vida.....	3
5.5.3. Factores hereditarios.....	3
VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	3
6.1. CUADRO CLÍNICO	3
6.1.1 Signos y síntomas	3
6.1.2 Interacción cronológica	3
6.1.3. Gráficos, diagramas, fotografías	3
6.2. DIAGNOSTICO	4
6.2.1. Criterios de diagnóstico	4
6.2.2. Diagnóstico diferencial	4
6.3. EXÁMENES AUXILIARES.....	4
6.3.1. De patología clínica	4
6.3.2. De imágenes	4
6.3.3. De exámenes especializados complementarios.....	4
6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA.....	5
6.4.1. Medidas generales preventivas	5
6.4.2. Terapéutica	5
6.4.3. Efectos adversos o colaterales con el tratamiento	7
6.4.4. Signos de alarma.....	7
6.4.5. Criterios de alta.....	7



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HEPATITIS C

6.4.6. Pronóstico.....	7
6.5. COMPLICACIONES	7
6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA.	7
6.7. FLUXOGRAMA	8
VII. ANEXOS.....	8
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	11



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C

I. FINALIDAD

Mejorar la sobrevida y calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de la hepatitis C, asimismo, optimizar el manejo terapéutico en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

II. OBJETIVO

Proporcionar el mayor grado de evidencia actual disponible sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico de la infección de la hepatitis c, para la toma de decisiones en la práctica clínica diaria, del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

III. AMBITO DE APLICACIÓN

Esta guía de práctica clínica (GPC) está dirigida a los diferentes profesionales de la salud que prestan su atención a pacientes con infección por virus de la hepatitis C en el ámbito hospitalario y extrahospitalario.

Estas recomendaciones serán aplicadas en pacientes adultos (≥ 18 años).

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de bibliografía en MEDLINE (PubMed) y LILACS (BIREME). La estrategia incluyó términos en términos MESH y DeCS. La selección de las referencias bibliográficas se sustentó en la revisión revisiones sistemáticas, metaanálisis, revisiones de literatura y artículos originales. Se decidieron la inclusión de la literatura de acuerdo al mayor grado de evidencia disponible y/o relacionado a nuestro ámbito de aplicación.

IV. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C

NOMBRE Y CODIGO:

Hepatitis aguda tipo C	B17.1
Hepatitis vírica crónica tipo C	B18.2
Hepatitis vírica C no especificada	B19.2

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN

La infección del virus de la hepatitis C es una infección viral que afecta principalmente al hígado. La infección aguda ocurre en los primeros seis meses después de la exposición al virus, que provoca síntomas leves como fatiga y malestar general. Hasta el 85% de los casos agudos desarrollan una infección crónica con complicaciones como cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular.(1)



5.2. ETIOLOGÍA

El virus de la hepatitis C, es un virus monocatenario de RNA con envoltura perteneciente a la familia de Flaviviridae. Existen ocho genotipos, siendo el más prevalente en nuestra región el genotipo 1. La infección crónica causa daño en el hígado mediante la respuesta inmune del huésped(2).

La infección sigue siendo un problema de salud pública, especialmente en poblaciones vulnerables y países donde la accesibilidad al tratamiento aún es escasa(3). En base a esta última definición, y con el objetivo de optimizar la detección y el tratamiento, nace el concepto de micro eliminación de la infección de la hepatitis C, cuya base es búsqueda activa en poblaciones de alto riesgo (hemodiálisis, pacientes bajo regímenes de transfusiones sanguíneas a repetición, hombres que tienen sexo con hombres, encarcelados e inmigrantes de países endémicos)(4). Es importante resaltar que, a pesar de que una persona pueda curarse de la infección de la hepatitis C, esta enfermedad no proporciona una inmunidad para toda la vida, siendo una persona capaz de reinfectarse con otro genotipo del virus(5).

5.3. FISIOPATOLOGÍA

La infección crónica de la hepatitis C se asocia con el incremento de diferentes citoquinas proinflamatorias liberadas desde los hepatocitos que provoca un reclutamiento de células del sistema inmune hacia el hígado. Esto provoca el desarrollo del inflammasoma, complejo citoplasmático multiprotéico, que induce una constante respuesta inflamatoria, con la subsiguiente activación de las células hepáticas estrelladas que deposita y secreta matriz extracelular en el hígado, evento que lleva a la formación de fibrosis y cirrosis hepática. (6)

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La carga de la infección por el virus de la hepatitis C en los últimos años ha disminuido gracias a la aparición de los nuevos antivirales de acción directa(7,8). Este tratamiento garantiza una cura de la infección hasta en el 98% de los pacientes, una gran diferencia con respecto al antiguo tratamiento en base a interferón que alcanzaba una eficacia de menos del 50% y muchos efectos adversos(2).

Un estudio realizado en el año 2020, revela que existe una baja prevalencia de Anti-VHC en nuestro país (0,1%). Esta positividad se encontró principalmente en mujeres entre los 19 y 29 años, sin tener relación con respecto a los grados de instrucción ni ocupación laboral(9).

5.5. FACTORES DE RIESGO

5.5.1. Medio ambiente

El contagio es con el contacto directo con sangre contaminada de un paciente con la hepatitis C. Por tal motivo el uso de agujas o jeringas contaminadas, realizarse tatuajes, relaciones sexuales sin protección, transfusiones sanguíneas o hemoderivados, uso compartido de objetos personales (navajas o cepillos de dientes) accidentes con objetos punzocortantes y transmisión madre-hijo(3,10,11)



5.5.2. Estilos de vida

Dentro de estos factores de riesgo, hay algunos factores que aumentan las probabilidades de reinfección de la hepatitis C, como son las conductas de riesgo: sexo hombre con hombre con conductas sexuales de riesgo (sexodopaje o chemsex, múltiples parejas sexuales, sexo grupal) y usuario de drogas endovenosas(12–15). Esto se puede explicar debido a que no existe una protección inmunológica posterior a una infección por la hepatitis C. Por este motivo, es un problema de salud pública, ya que los pacientes vuelven a infectarse con el virus de la hepatitis C exponiendo a los pacientes más vulnerables (coinfectados con VIH) al desarrollo de resistencias al tratamiento actual(4)

5.5.3. Factores hereditarios

En los últimos años, a pesar de la respuesta viral sostenida posterior al tratamiento de la hepatitis C, se ha visto que existe un riesgo residual de desarrollar cáncer de hígado. El aumento de la expresión de los genes como WNT10A, JUNB, FOSL2, TNFAIP3, KLF4 y EDN1, así como también, la disminución de los genes MYCN and PCSK9 están relacionados en la respuesta inmune, diferenciación, crecimiento, transformación y proliferación celular, podrían tener un papel en la predisposición de desarrollar cáncer de hígado en pacientes con infección de la hepatitis C. (16)

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Signos y síntomas

La presentación asintomática es la más frecuente. En el 85% de los pacientes desarrollaran una infección crónica, generando cirrosis hepática y sus complicaciones relacionadas al incremento de la presión de la porta (hemorragia variceal, ascitis, encefalopatía hepática e infecciones)(17). Es también conocido que, la infección puede generar daño crónico renal, generando proteinuria y hasta en el 43% incrementa el riesgo de enfermedad renal crónica(18).

6.1.2. Interacción cronológica

Podemos resumir de la siguiente manera(19,20):

- Fase aguda (semanas a meses): ocurre en los primeros seis meses de exposición al virus, solo el 15% puede eliminar el virus espontáneamente.
- Fase crónica (meses a años): en ausencia de tratamiento, la infección puede durar varios años, provocando daño hepático crónico con posible desarrollo de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular

6.1.3. Gráficos, diagramas, fotografías

Se encuentran detallados en la figura 1 y 2.



6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1. Criterios de diagnóstico

El diagnóstico confirmatorio se realizará con la carga viral de ARN-VHC, con prueba positiva de anticuerpo anti-VHC. La detección en sangre del antígeno core de VHC confirma la enfermedad si previamente cuenta el paciente con prueba positiva de anticuerpo anti-VHC; de lo contrario, necesitará una prueba confirmatoria de ARN-VHC(21).

6.2.2. Diagnóstico diferencial

Dentro de los diagnósticos diferenciales, tenemos:

- Infección por virus de hepatitis A
- Infección por virus de hepatitis B
- Infección por virus de hepatitis E
- Infección por Citomegalovirus
- Infección por virus de Epstein-Barr
- Hepatitis autoinmune
- Hepatitis alcohólica aguda
- Injuria hepática por medicamentos
- Colestasis intrahepática
- Afección hepática de enfermedades inflamatorias inmunomediadas

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1. De patología clínica

La biopsia hepática es el estándar de oro para la evaluación de inflamación y fibrosis del hígado. La afectación hepática histológica es necroinflamación y fibrosis portal. (22)

6.3.2. De imágenes

Dependiendo del grado de injuria hepática, la evaluación mediante ultrasonografía abdominal se puede encontrar hepatomegalia durante la exposición aguda, sin embargo, el compromiso crónico en la cirrosis hepática se evidencia bordes romos e irregulares, disminución del lóbulo derecho e hipertrofia del caudado(20). Se recomienda el cribado de carcinoma hepatocelular con ecografía abdominal y alfa-feto proteína cada seis meses, en pacientes con cirrosis hepática.

6.3.3. De exámenes especializados complementarios

En la infección aguda, podemos apreciar una fluctuación de la TGP. Sin embargo, el diagnóstico se realiza mediante la evidencia de carga viral, comentado anteriormente. Para la infección aguda se recomienda el siguiente listado de pruebas antes del inicio de tratamiento:

- Perfil hepático completo
- Urea y creatinina



- Hemograma completo
- INR y tiempo de protrombina
- Carga viral ARN de virus de la hepatitis C

La elastografía transitoria hepática juegan un papel importante para determinar el grado de fibrosis y la probabilidad de hipertensión portal clínicamente significativa(23). En pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada compensada, se recomienda descartar várices esofágicas para el inicio de tratamiento con betabloqueadores cardio no selectivos.

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1. Medidas generales preventivas

Debido a la vía de contagio, se recomienda usar medidas preventivas como protección durante las relaciones sexuales, no compartir agujas o jeringas y consejería con respecto a las conductas sexuales de riesgo.

Es importante reconocer las poblaciones vulnerables a reinfección de la hepatitis C. Hombres que tienen sexo con otros hombres con conductas sexuales de riesgo (múltiples parejas sexuales, grupos sexuales, sexodopaje, uso compartido de juguetes sexuales) y usuarios de drogas endovenosas presentan una mayor probabilidad de reinfección. Por tal motivo, se recomienda un cribado cada 6 o 12 meses con carga viral ARN-VHC posterior al tratamiento con respuesta viral sostenida(11,19).

6.4.2. Terapéutica

El tratamiento contra la infección de la hepatitis C ha experimentado un gran salto gracias al desarrollo de los antivirales de acción directa pangenotipo. Con este avance, no se recomienda el empleo de genotipificación ni estudio de resistencia debido a su excelente efectividad en el tratamiento contra todos los genotipos de la hepatitis C(19,20). Se espera que, con esta nueva herramienta terapéutica, se pueda cumplir con los objetivos propuestos por la Organización de las Naciones Unidas (ONU) en el 2016, y que fueron tomados como referencia por la Organización Mundial de la Salud, para fijar como meta, para el año 2030, una reducción de las nuevas infecciones en un 90% y la mortalidad en 65%(24).

Es importante resaltar, que los pacientes que cumplan con la definición de reinfección de la hepatitis C, se recomienda iniciar tratamiento con el mismo esquema de antivirales pangenotipo. La definición de reinfección de la hepatitis C son pacientes con respuesta viral sostenida que durante seguimiento clínico presentan resultado positivo para carga viral RNA-VHC, teniendo un prueba previa negativa(25).

Los tratamientos pangenotipos son glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir, con estudios publicados donde se demuestra su seguridad, no necesidad de ajustar dosis en enfermedad renal crónica y alta eficacia contra la eliminación de la hepatitis C(26–31). El tratamiento para pacientes adultos sin y con cirrosis hepática compensada (Child A) se encuentra detallada en la tabla 1.

Durante la indicación del tratamiento, es necesario verificar las interacciones con otros medicamentos así tenemos lo siguiente(19,20):



- Potencial interacción, se recomienda monitoreo estrecho o cambio en la dosis:
 - o Glecaprevir/Pibrentasvir: fentanilo, oxicodona, ezetimiba, fluvastatina, gemfibrozilo, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, aripiprazol, clozapina, paliperidona, quetiapina, amiodarona, digoxina, carvedilol, diltiazem, enalapril, ciclosporina, sirolimus, tacrolimus, ticagrelor, rivaroxabán, apixaban, edoxaban, warfarina, antagonistas de receptores de histamina, inhibidores de bomba de protones, prazosina, metotrexate, doxorubicina, everolimus, imatinib, eritromicina, dexametasona.
 - o Sofosbuvir/Velpatasvir: tenofovir disoproxil fumarato, emtricitabina, atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, rosuvastatina, simvastatina, pitavastatina, digoxina, carvedilol, diltiazem, dabigatran, ticagrelor, rivaroxabán, apixaban, edoxaban, warfarina, antagonistas de receptores de histamina, inhibidores de bomba de protones, prazosina, everolimus, imatinib, metotrexate.
- Medicamentos con interacción, no se recomienda la administración conjunta con las siguientes drogas:
 - o Glecaprevir/Pibrentasvir: efavirenz, nevirapina, etravirina, atazanavir/ritonavir, liponavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, darunavir/cobicistat, atorvastatina, lovastatina, simvastatina, dabigatran, carbamazepina, eslicarbazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, rifabutina, bosetan.
 - o Sofosbuvir/Velpatasvir: efavirenz, nevirapina, etravirina, amiodarona, carbamazepina, eslicarbazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, rifabutina, bosetan.

En pacientes donde no se consigue una prueba negativa en la carga viral ARN-VHC a las 12 semanas de finalizar el tratamiento, y quién no existió factores de riesgo de nueva exposición, se considerará como falla al tratamiento(19). El manejo dependerá del tratamiento inicial, para pacientes adultos sin y con cirrosis hepática compensada (Child A), ver tabla 2.

Existen poblaciones especiales donde se requiere un enfoque diferente. Así tenemos que pacientes con coinfección VIH deberá tenerse en cuenta la interacción con medicamentos antirretrovirales y los antivirales de acción directa (detallado anteriormente). Se recomienda emplear los fármacos que no tengan una interacción significativa. En ningún caso se deben suspender el tratamiento antirretroviral. Ante la posibilidad de una reactivación de una hepatitis B curada, se recomienda iniciar antirretrovirales contra la hepatitis B, de preferencia tenofovir disoproxil fumarato o tenofovir alafenamida(7).

Pacientes con cirrosis hepática descompensada (Child B o C) sin carcinoma hepatocelular, y que se encuentren en lista de espera de trasplante con un MELD ≥ 18 , se recomienda primero realizar el trasplante hepático y posteriormente iniciar tratamiento con antivirales de acción directa; sin embargo, si el tiempo de espera supera los seis meses, se sugiere iniciar tratamiento(20). El tratamiento con antivirales pangenotipo aumenta la eficacia cuando se adiciona ribavirina, sin embargo, este medicamento aumenta la probabilidad de disfunción hepática y anemia, por tal motivo, se debe tener un control estrecho. Se recomienda en pacientes con hemoglobina > 10 gr/dL, la dosis es ajustada al peso (< 75 kg:



1000 mg/día, ≥ 75 kg: 1200 mg/día) con inicio de 600 mg/día y aumentar de acuerdo a tolerancia(20), ver tabla 3.

En pacientes embarazadas se recomienda el análisis universal de infección de la hepatitis C. Es recomendable que, en mujeres en edad fértil, iniciar el tratamiento previo al embarazo, en especial en mujeres que toman ribavirina, que es teratogénico hasta seis meses después dejar el tratamiento con ribavirina. Debido a la escasez de estudios donde se evidencia que el tratamiento con antivirales pangenotipo presenta una seguridad y eficacia buena(32,33), el inicio del tratamiento durante el embarazo debe ser discutido individualmente, de acuerdo a los riesgos y beneficios de la terapia. Asimismo, no está contraindicada lactancia materna, salvo hayan lesiones o heridas alrededor de los pezones, que si representaría un riesgo de contagio madre-hijo(32).

6.4.3. Efectos adversos o colaterales con el tratamiento

Los efectos adversos son raros con el tratamiento. Entre los más reportados están fatiga, anorexia, prurito, cefalea y elevación de bilirrubinas. (27,28)

6.4.4. Signos de alarma

La baja de peso involuntaria, ictericia, anemia moderada o severa puede estar relacionado con el desarrollo de carcinoma hepatocelular.(19)

6.4.5. Criterios de alta

El objetivo del tratamiento es la eliminación del virus de la hepatitis C. Para tal fin, se define a respuesta viral sostenida, al aclaramiento de la carga viral de RNA-VHC posterior a las 12 o 24 semanas de finalizado el tratamiento antiviral(4,19). Más adelante se detalla la evaluación elastográfica para el alta y contrarreferencia.

6.4.6. Pronóstico

El pronóstico está directamente relacionado con la respuesta viral sostenida posterior al tratamiento. Para la evaluación de la fibrosis hepática, el empleo de la elastografía transitoria hepática resulta de mucha utilidad. Un estudio reportó que las probabilidad de complicaciones hepáticas (fibrosis hepática o carcinoma hepatocelular) disminuyen con un resultado menor a 8,4 kPa(34).

6.5. COMPLICACIONES

Las principales complicaciones de la infección crónica de la hepatitis C son la aparición de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular (35)

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

Criterios de Referencia:

Se realizará referencia a otro establecimiento de salud donde se cuente con el tratamiento disponible de los antivirales de acción directa.

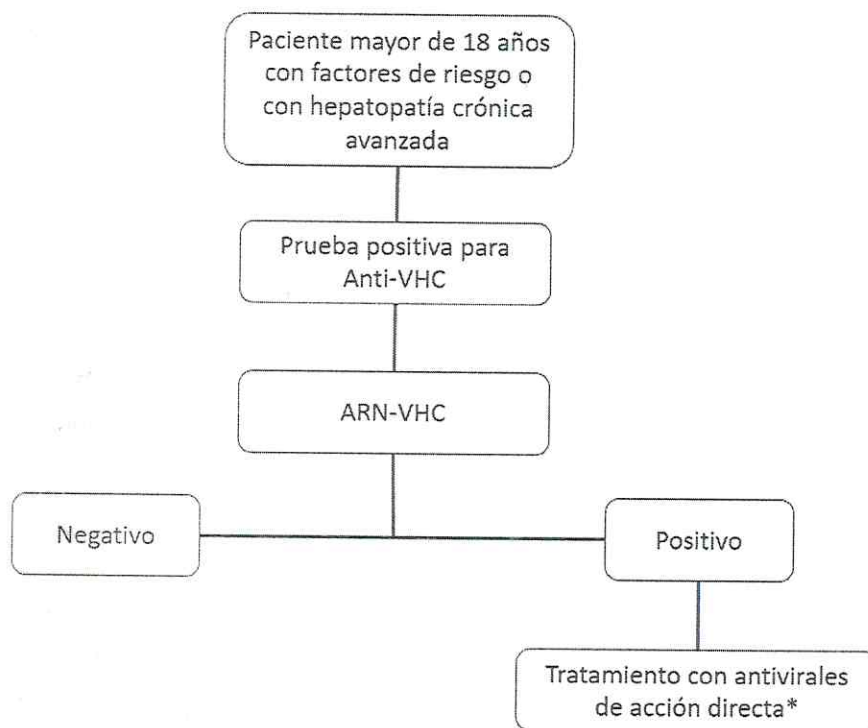
Criterios de Contrarreferencia:

Se realizará de contrarreferencia cuando se alcance la respuesta viral sostenida a las 12 semanas de finalizado el tratamiento con antivirales de acción directa y cuyo control de elastografía transitoria hepática a las 24 semanas post tratamiento es menor a 8 kPa(11,34). De presentar el paciente valores alterados (bioquímico, endoscópico,



elastográfico) correspondientes de hepatopatía crónica avanzada, mantendrá el seguimiento por nuestra institución.

6.7. FLUXOGRAMA



*Tratamiento de acuerdo a la población que pertenece (pacientes con coinfección VHB/VIH, embarazadas, cirrosis hepática descompensada, falla renal crónica, falla al tratamiento de antivirales de acción directa)

VII. ANEXOS

Tabla 1: Tratamiento de la infección de la hepatitis C sin y con cirrosis hepática compensada

Glecaprevir/Pibrentasvir	Tabletas de 100 mg de glecaprevir y 40 mg de pibrentasvir	Tres tabletas diarias con comida	8 semanas / 12 semanas en cirrosis hepática
Sofosbuvir/Velpatasvir	Tableta de 400 mg sofosbuvir y 100 mg de velpatasvir	Una tableta diaria	12 semanas



Tabla 2: Manejo para falla al tratamiento en pacientes adultos sin y con cirrosis hepática compensada

<u>Recomendado:</u> sofosbuvir (400 mg) /velpatasvir (100 mg) /voxilaprevir (100 mg)*	12 semanas
<u>Alternativo:</u> glecaprevir (300 mg) /pibrentasvir (120 mg)**	16 semanas

*pacientes con cirrosis hepática e infección con genotipo 3, agregar ribavirina dosis ajustada al peso

**no recomendado en pacientes con tratamiento previo con elbasvir/grazoprevir

Tabla 3: Tratamiento en pacientes con cirrosis hepática descompensada (Child B o C)

Candidatos a ribavirina	sofosbuvir (400 mg) /velpatasvir (100 mg) y ribavirina ajustado al peso	12 semanas
	Ledipasvir (90 mg) /sofosbuvir (400 mg) y dosis baja de ribavirina (600 mg, aumentar de acuerdo a tolerancia)*	12 semanas
No candidatos a ribavirina	sofosbuvir (400 mg) /velpatasvir (100 mg)	24 semanas
	Ledipasvir (90 mg) /sofosbuvir (400 mg)*	24 semanas
Falla al tratamiento previo con sofosbuvir o inhibidor NS5A	sofosbuvir (400 mg) /velpatasvir (100 mg) y ribavirina ajustado al peso	24 semanas
	Ledipasvir (90 mg) /sofosbuvir (400 mg) y dosis baja de ribavirina (600 mg, aumentar de acuerdo a tolerancia)*	24 semanas

*genotipo 1, 4, 5 o 6



31. Hezode C, Reau N, Svarovskaia ES, Doehle BP, Shanmugam R, Dvory-Sobol H, et al. Resistance analysis in patients with genotype 1–6 HCV infection treated with sofosbuvir/velpatasvir in the phase III studies. *J Hepatol* [Internet]. 2018;68(5):895–903. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.032>
32. Zeng QL, Yu ZJ, Lv J, Zhang HX, Wang B, Dong XP, et al. Sofosbuvir-based therapy for late pregnant women and infants with severe chronic hepatitis C: A case series study. *J Med Virol*. 2022;94(9):4548–53.
33. Chappell CA, Kirby BJ. Ledipasvir plus sofosbuvir in pregnant women with hepatitis C virus infection: a phase 1 pharmacokinetic study. 2020;1(5):1–21.
34. Nakai M, Yamamoto Y, Baba M, Suda G, Kubo A, Tokuchi Y, et al. Prediction of hepatocellular carcinoma using age and liver stiffness on transient elastography after hepatitis C virus eradication. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05492-5>
35. Huarez B, Hernández-Vásquez A, Azañedo D, Vargas-Fernández R, Comandé D, Agüero-Palacios Y. Prevalence of hepatitis C virus infection in patients with end-stage renal disease in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Arch Virol* [Internet]. 2022;167(12):2653–64. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00705-022-05604-6>

