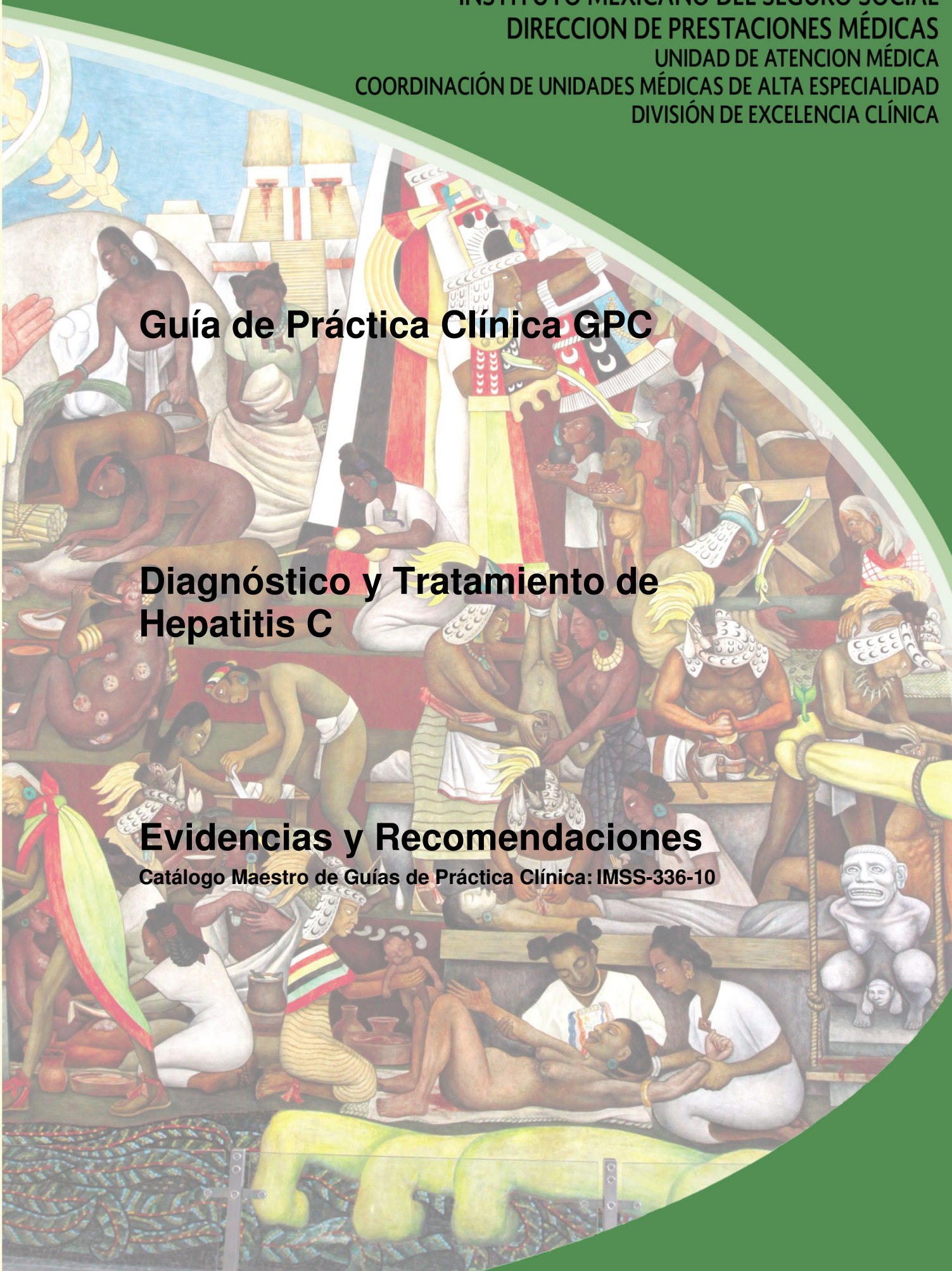


Guía de Práctica Clínica GPC

Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C

Evidencias y Recomendaciones

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





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. JAVIER DAVILA TORRES

COORDINADOR DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica, **Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C**, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

ISBN 978-607-8290-07-9

B18.2 Hepatitis viral tipo C crónica GPC: Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores:

Dr. Antonio Barrera Cruz	Médico Internista	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos División de Excelencia Clínica CUMAE México DF
--------------------------	-------------------	--------------------------------------	---

Autores:

Dr. Guillermo Cabrera Álvarez	Médico Gastroenterólogo / Endoscopista		Adscrito a Hospital General Regional No. 1 con Medicina Familiar Cuernavaca, Morelos
Dra. Alma Georgina Castañeda del Río	Médico Gastroenterólogo / Endoscopista		Adscrita a Hospital General de Zona No. 46 Villahermosa Tabasco
Dr. Roberto Peralta Juárez	Médico Internista e Infectólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrito a Hospital General de Zona 24 Veracruz, Veracruz
Dr. Juan Sabino Serna Ortega	Médico Internista		Adscrito HGZ No. 1 Tepic, Nayarit
Dr. Samuel Wong González	Médico Internista		Adscrito a UMAE Hospital de Especialidades N.02 Obregón, Sonora

Validación Interna:

Dra. Margarita Beatriz Dehesa Violante	Gastroenterólogo		Jefe Departamento Clínico Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", CMN Siglo XXI, México DF
Dr. Jose Antonio Mata Marín	Medico Internista / Infectólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE Hospital General de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández" Centro Médico La Raza, México DF

Validación Externa:

Dr. Juan Francisco Javier rivera Ramos	Gastroenterólogo		Hospital Español de México
--	------------------	--	----------------------------

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES	4
1. CLASIFICACIÓN	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA	7
3. ASPECTOS GENERALES	8
3.1 ANTECEDENTES	8
3.2 JUSTIFICACIÓN	8
3.3 PROPÓSITO	9
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	9
3.5 DEFINICIÓN.....	10
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	11
4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA	12
4.1.1 PROMOCIÓN DE LA SALUD	12
4.1.1.1 EDAD, GÉNERO, ETNIA Y ESTILOS DE VIDA.....	12
4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA.....	15
4.2.1 DETECCIÓN	15
4.2.1.1 FACTORES DE RIESGO Y PRUEBAS DE DETECCIÓN ESPECÍFICA.....	15
4.2.2 DIAGNÓSTICO.....	16
4.2.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y EVALUACIÓN INICIAL PRE-TRATAMIENTO	16
4.2.2.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	18
4.2.3 TRATAMIENTO	23
4.2.3.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	23
4.2.3.2 PRECAUCIÓN Y CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO ANTIVIRAL.....	27
4.2.3.3 RETRATAMIENTO ANTE RECAÍDA Y FALLA AL TRATAMIENTO	28
4.2.3.4 PRINCIPALES EFECTOS ADVERSOS	29
4.2.3.5 OTRAS TERAPIAS	32
4.2.3.6 SITUACIONES ESPECIALES	32
4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA	35
4.3.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA.....	35
4.3.1.1 REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN.....	35
4.3.1.2 REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN	35
4.3.2 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE CONTRARREFERENCIA.....	36
4.3.2.1 CONTRARREFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN.....	36
4.3.2.2 CONTRARREFERENCIA AL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN	36
4.4 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO	37
5. ANEXOS	38
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	38
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	39
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	45
5.4 MEDICAMENTOS	49
5.5 ALGORITMOS	52
5. DEFINICIONES OPERATIVAS	54
7. BIBLIOGRAFÍA	56
8. AGRADECIMIENTOS.....	58
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	59

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo Maestro: IMSS-336-10	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Médico Internista, Gastroenterólogo, Infectólogo
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	B182 Hepatitis viral tipo C crónica
CATEGORÍA DE GPC	Primer, Segundo y Tercer Nivel de Atención Diagnóstico Tratamiento Vigilancia y Seguimiento
USUARIOS POTENCIALES	Médicos en formación, Personal de Enfermería, Médico Familiar, Médico Internista, Gastroenterólogo, Infectólogo
TIPO DE ORGANIZACIÓN DESARROLLADORA	Instituto Mexicano del Seguro Social Delegaciones o UMAE participantes: División de Excelencia Clínica CUMAE, Delegación Estatal de Morelos, Delegación Estatal de Tabasco, Delegación Regional Veracruz Norte, UMAE C. M. N. Noroeste, Cd. Obregon, Sonora Unidades Médicas participantes: Hospital General Regional No. 1 con Medicina Familiar Cuernavaca, Morelos, Hospital General de Zona No. 46 Villahermosa Tabasco, Hospital General de Zona 24 Delegación Veracruz Norte, Hospital de Especialidades No.2 "Lic. Luis Donaldo Colosio Murrieta", C. M. N. Noroeste, Cd. Obregon, Sonora, HGZ No. 1 Tepic Nayarit
POBLACIÓN BLANCO	Mujeres y hombres mayores de 18 años con infección crónica por virus de hepatitis C (VHC). Se excluyen aspectos de infección aguda por VHC, coinfección con VIH, embarazo y tratamiento en niños
FUENTE DE FINANCIAMIENTO/ PATROCINADOR	Instituto Mexicano del Seguro Social División de Excelencia Clínica, Coordinación de UMAE
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Identificar factores de riesgo y transmisión de infección por virus de hepatitis C, solicitud e interpretación de biometría hemática completa, pruebas de funcionamiento hepático completas, prueba de ELISA para VHC, reacción en cadena de polimerasa para identificación de RNA del VHC, solicitud de genotipo, biopsia hepática, ultrasonido de hígado y vías biliares, administración de interferón alfa 2a y 2b, ribavirina, eritropoyetina, hierro dextrán, fumarato ferroso, paracetamol, omeprazol, ranitidina, furosemide, espironolactona
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Diagnóstico oportuno Disminución de las complicaciones de la infección crónica por virus de hepatitis C Incremento en la detección y referencia oportuna de pacientes con sospecha de infección por virus de hepatitis C en el primer nivel de atención. Tratamiento de los factores de riesgo modificables en pacientes con hepatitis tipo C
METODOLOGÍA	Definición del enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: 38 Guías seleccionadas: 6 del periodo 2005 - 2009 Revisiones sistemáticas y Metaanálisis: 2 ...Ensayos Clínicos 4 ...Estudios de Cohorte, transversales y revisiones narrativas: 26 Validación del protocolo de búsqueda por la División de Excelencia Clínica de la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones *
MÉTODO DE VALIDACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Prueba de Campo: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Revisión externa :
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
Registro	IMSS-336-10
Actualización	Fecha de publicación: 28/09/2010. Fecha de Actualización: Agosto 2011 . Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 1^a, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

En el paciente adulto,

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo para infección por el virus de hepatitis tipo C?
2. ¿Cómo se inicia el protocolo de diagnóstico del paciente adulto con sospecha de infección por virus de hepatitis C (VHC)?
3. ¿Cuáles son las pruebas de laboratorio que se deben solicitar ante el paciente con sospecha de infección por el VHC y como se interpretan?
4. ¿Cuáles son las pruebas confirmatorias de diagnóstico para infección por virus de hepatitis C?
5. ¿Cuál es la utilidad clínica de realizar genotipo y biopsia hepática?
6. ¿Cuáles son las principales complicaciones de la infección por el VHC?
7. ¿Cuál es el tratamiento antiviral con mayor eficacia, seguridad y efectividad en el manejo del paciente con infección crónica por VHC?
8. ¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones de la terapia antiviral?
9. ¿Cuáles son las principales reacciones adversas asociadas con el tratamiento antiviral para la infección por el VHC?
10. ¿Cuál es el manejo específico que deben recibir los pacientes que presentan valor normal de transaminasas, enfermedad renal, crioglobulinemia, cirrosis hepática y los sometidos a trasplante hepático (grupos especiales) que tienen infección crónica por el VHC?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

La hepatitis C es una infección viral del hígado ocasionada por el virus de la hepatitis C (VHC), denominado virus hepatitis no A no B, previo al año de 1989. El VHC es un virus RNA, miembro de la familia flaviviridae, género hepacivirus (Chevaliez S, 2007), que se replica preferentemente en los hepatocitos y que al no ser directamente citopático, se asocia a una infección persistente (NIH Consensus Statement, 2002). Existen 6 genotipos y más de 50 subtipos, la amplia heterogeneidad genética del VHC tiene importantes implicaciones diagnósticas y clínicas, dificulta el desarrollo de vacunas y se relaciona con el tipo de respuesta al tratamiento. El genotipo 1, es responsable de 70 a 75 por ciento de todas las infecciones por VHC en Estados Unidos de Norteamérica y México y se ha asociado con una menor tasa de respuesta al tratamiento (Scott J, 2007; Vera de León L, 2005).

3.2 JUSTIFICACIÓN

La hepatitis C constituye un grave problema de salud pública que requiere atención prioritaria en el ámbito nacional e internacional. La enfermedad crónica producida por el VHC en la mayoría de los casos cursa de forma silenciosa, aspecto que determina su importancia epidemiológica. Se estima que existen alrededor de 170 millones de personas infectadas en el mundo (Williams R, 2006). La prevalencia global estimada de la infección por VHC es del 2,2%; en el Reino Unido y Escandinavia se reporta la prevalencia más baja (0,01% -0,1%), mientras que en Egipto, se reporta la más alta (15% -20%) (Alter M, 2007). En México se reporta una prevalencia de 1% a 1.9%, similar a lo reportado en Estados Unidos de Norteamérica (Global Burden of Hepatitis C Working Group, 2004). Con base en un escenario conservador, podría estimarse que en nuestro país existen alrededor de 1.2 millones de personas infectadas por VHC. (Uribe EM, 2002)

Se ha estimado que la infección crónica por el VHC, será responsable de alrededor de 250000 y 350000 defunciones al año, esencialmente relacionadas con la descompensación de la cirrosis, enfermedad hepática terminal y el carcinoma hepatocelular (NIH Consensus Statement, 2002).

Es difícil determinar la incidencia de la infección por VHC, debido a que la mayoría de las infecciones agudas son asintomáticas, las pruebas serológicas que se emplean actualmente para el escrutinio no permiten distinguir entre infección aguda, crónica o resuelta y la gran mayoría de los países no recolectan información de forma sistemática sobre los casos incidentes de enfermedad aguda (Pawlotsky J 2007)

Existen diferencias tanto geográficas y temporales en los patrones de infección por el VHC, afectando a población económicamente activa y con importante repercusión en sobrevida y calidad de vida. La infección por el VHC se ha situado como la principal causa de hepatopatía crónica en el mundo, cerca del 27% de los casos de cirrosis y el 25% de los casos de hepatocarcinoma en el mundo ocurren en individuos con infección crónica por VHC (Chevaliez S, 2007)

La evolución clínica de la infección por VHC es variable, aproximadamente 55 a 85% tienen un curso crónico, de ellos, entre 5 a 25 % desarrollan cirrosis hepática en un lapso de 20 a 25 años y con un riesgo aproximado de 1 a 2% por año de aparición de carcinoma hepatocelular.

3.3 PROPÓSITO

El presente documento describe las acciones de prevención, diagnóstico y tratamiento más efectivas en la atención del paciente con infección crónica por el VHC, con la finalidad de tener un impacto positivo en el desenlace de este grupo de pacientes. El conocimiento sobre aspectos de epidemiología, mecanismos de transmisión de la enfermedad y de estrategias diagnóstico terapéuticas eficaces pueden contribuir a un incremento significativo de las tasas de erradicación viral o respuesta viral sostenida (RVS). Finalmente, el profesional de la salud, identificará la trascendencia clínica de realizar un diagnóstico temprano y proporcionar un tratamiento integral y oportuno, se reconocerá el papel del genotipo, la carga viral, los predictores de respuesta al tratamiento y la utilidad de las pruebas serológicas. La implementación de las recomendaciones descritas puede contribuir a unificar criterios de manejo y disminuir la variabilidad de la práctica clínica en la atención integral de este grupo de pacientes.

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica “Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C” forma parte de las Guías que integrarán el **Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica**, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción **Específico de Guías de Práctica Clínica**, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el **Programa Sectorial de Salud 2007-2012**.

La finalidad de este Catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer, segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre el diagnóstico y tratamiento de hepatitis C. Los objetivos de la presente guía son:

En el primer nivel de atención:

- Identificar los principales factores de riesgo y modos de transmisión del virus de la hepatitis C.
- Detectar síntomas y signos clínicos que sugieran infección por virus de hepatitis C.
- Identificar alteraciones en estudios bioquímicos que permitan sospechar infección por virus de hepatitis C.

En el segundo y tercer nivel de atención:

- Confirmar el diagnóstico de infección crónica por VHC.
- Identificar el genotipo del VHC, para determinar el pronóstico del paciente y el tiempo de tratamiento.

- Investigar datos clínicos y bioquímicos de insuficiencia hepática, cirrosis hepática y principales coinfecciones (VHB, VIH)
- Realizar la vigilancia y seguimiento de la respuesta al tratamiento de hepatitis C
- Detectar de forma oportuna las complicaciones inherentes a la infección
- Identificar y tratar los principales efectos adversos del tratamiento.

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 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.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de éstos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

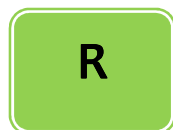
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] Matheson et al, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 6.1.

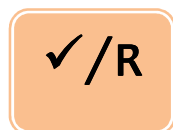
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

4.1.1 PROMOCIÓN DE LA SALUD

4.1.1.1 EDAD, GÉNERO, ETNIA Y ESTILOS DE VIDA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>La hepatitis C constituye una causa importante de muerte prematura, predominantemente en hombres, con etnia hispana y mayores de 60 años de edad</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Wise M, 2008</i></p>
	<p>El aumento en la edad en el momento de infección por VHC, se asocia con una mayor progresión de la fibrosis hepática y reduce el tiempo desde la infección a cirrosis</p>	<p>3 SIGN Management of hepatitis C, 2006</p>
	<p>La edad > 40 años en el momento de la infección es particularmente asociada con una mayor y rápida progresión de la fibrosis hepática</p>	<p>3 SIGN Management of hepatitis C, 2006</p>
	<p>Estudios observacionales sugieren que la progresión de la enfermedad es más rápida en pacientes Afro-americanos en comparación con no Afro-americanos</p>	<p>2+ SIGN Management of hepatitis C, 2006</p>

E	La infección crónica por VHC se asocia con un riesgo significativo de progresión a cirrosis y carcinoma hepatocelular	Z++ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
E	Un índice de masa corporal > 25 se asocia con incremento en el riesgo de esteatosis hepática	Z++ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
E	El tabaquismo es un factor de riesgo independiente de inflamación y fibrosis en pacientes con infección crónica por VHC	Z++ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	Es prioritario implementar medidas de prevención primaria e identificación de factores de riesgo en población en riesgo	C [E: Shekelle] <i>Wise M, 2008</i>
R	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	D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
E	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	IIb <i>Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i>
E	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	IIb <i>Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i>
E	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	IIb <i>Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i>
E	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	III-IV [E: Shekelle] <i>Cisneros Garza LE, 2007</i>

R	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)	<p>B <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p>
E	El riesgo de transmisión de hepatitis C en el medio penitenciario es del 38.5%	<p>IV [E: Shekelle] <i>Saiz de la Hoya, 2007</i></p>
R	A toda persona que ingresa a un reclusorio, predominantemente en aquellos con factores de riesgo, se debe considerar el ofrecer la realización voluntaria de un estudio serológico de anti-VHC	<p>D [E: Shekelle] <i>Saiz de la Hoya, 2007</i></p>
E	El intercambio de equipo de inyección en usuarios de drogas, es el principal medio de transmisión de VHC en países desarrollados	<p>2++ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>
E	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	<p>IV [E: Shekelle] <i>Fassio E, 2008</i></p>
E	Existe un incremento en la tasa de progresión a etapas avanzadas de la enfermedad hepática en pacientes con VHC y coinfección con HIV versus pacientes que solo tienen infección por VHC	<p>1+ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>
E	El consumo de alcohol no solo tiene efecto aditivo para la progresión a la cirrosis, si no también sinérgico	<p>IV [E: Shekelle] <i>Fassio E, 2008</i></p>
R	Se recomienda evitar el consumo de alcohol en aquellos pacientes con anti-HCV positivo y fomentar el control de peso	<p>D [E: Shekelle] <i>Fassio E, 2008</i></p>
E	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	<p>I <i>Treatment of chronic hepatitis B virus infection – Dutch national guidelines, 2008</i></p>

E

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

I
Treatment of chronic hepatitis C virus infection – Dutch national guidelines, 2008

R

Se debe considerar la vacunación contra hepatitis A y B en pacientes infectados con hepatitis C

D
SIGN Management of hepatitis C, 2006

R

Cuando se estime la tasa de progresión de enfermedad avanzada en pacientes con infección por VHC se debe considerar la edad, género, etnia, estilos de vida y el antecedente de infección activa o previa por hepatitis B

D
SIGN Management of hepatitis C, 2006

4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA

4.2.1 DETECCIÓN

4.2.1.1 FACTORES DE RIESGO Y PRUEBAS DE DETECCIÓN ESPECÍFICA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>La prevalencia de seropositividad para anti VHC, encontrada en regiones del sureste de México (1.1%) es similar a la prevalencia informada en países latinoamericanos como Colombia y Venezuela e incluso en población abierta de países desarrollados como Francia (1.1%)</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Valerio Ureña J, 2009</i></p>
<p>E</p>	<p>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</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Valdespino JL, 2007</i></p>
<p>R</p>	<p>En todas las personas con factores de riesgo para infección por el virus de hepatitis C, se deben realizar estudios de detección específicos</p>	<p>B <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p>
<p>R</p>	<p>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</p>	<p>D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>

R	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	D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	Todo usuario de drogas, infectado por VHC, debe recibir asesoramiento sobre las medidas para prevenir la transmisión de la infección a otros usuarios	D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	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	C <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i>
R	Se debe informar a las personas infectadas por VHC las medidas para evitar la transmisión de la infección a otras personas	C <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i>
R	Se debe recomendar a las personas coinfectadas con VHC/HIV, realizar prácticas de sexo seguro y fomentar el uso de preservativo	D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	Dado que ciertas coinfecciones incrementan el riesgo de daño hepático, se debe informar e investigar factores de riesgo para enfermedades de transmisión sexual, particularmente infección por virus de inmunodeficiencia humana	III <i>Management and Treatment of Hepatitis C Viral Infection: Recommendations from the Department of Veterans Affairs, 2006</i>

4.2.2 DIAGNÓSTICO

4.2.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y EVALUACIÓN INICIAL PRE-TRATAMIENTO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E 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 suer	II <i>Guías Clínicas de Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C, 2007</i>

- E** 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
- R** 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
- E** 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
- R** 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
- E** Aproximadamente el 25% (rango 10 a 40%) de los pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C tienen nivel sérico de alanino aminotransferasa persistentemente normal. Esta situación es más común en mujeres con enfermedad leve
- R** 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
- II**
Guías Clínicas de Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C, 2007
- B**
Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update, 2009
- 4**
Treatment of chronic hepatitis C virus infection – Dutch national guidelines, 2008
- D**
Treatment of chronic hepatitis C virus infection – Dutch national guidelines, 2008
- 1-**
SIGN Management of hepatitis C, 2006
- III**
Management and Treatment of Hepatitis C Viral Infection: Recommendations from the Department of Veterans Affairs, 2006
- 4**
Treatment of chronic hepatitis C virus infection – Dutch national guidelines, 2008

R

Se debe investigar en todos los pacientes la presencia de enfermedades psiquiátricas, particularmente, depresión y riesgo de suicidio

III
Management and Treatment of Hepatitis C Viral Infection: Recommendations from the Department of Veterans Affairs, 2006

R

En la evaluación médica inicial se debe investigar la presencia de enfermedades autoinmunes asociadas (reumáticas, gastrointestinales, endocrinas, dermatológicas, entre otras). El tratamiento con interferón puede exacerbar o complicar enfermedades autoinmune (diabetes, enfermedades tiroideas, psoriasis, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn's, entre otras)

III
Management and Treatment of Hepatitis C Viral Infection: Recommendations from the Department of Veterans Affairs, 2006

R

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

III
Management and Treatment of Hepatitis C Viral Infection: Recommendations from the Department of Veterans Affairs, 2006

R

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

III
Management and Treatment of Hepatitis C Viral Infection: Recommendations from the Department of Veterans Affairs, 2006

4.2.2.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>Las pruebas de diagnóstico realizadas en suero o plasma son más fiables</p>	<p>2++ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>
<p>R</p> <p>En la medida de lo posible, las pruebas de diagnóstico deben realizarse en suero o plasma</p>	<p>B <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>

E

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

IV
[E: Shekelle]
Pawlotsky JM, 2002

E

Las pruebas de inmunoensayo enzimático son reproducibles, económicas y están aprobadas por la FDA (Food and drug Administration) para su uso en el diagnóstico de infección por VHC

IV
[E: Shekelle]
Consensus Statement on Management of Hepatitis C, 2002

R

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

B
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009

E

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 ≥ 3.8 . Tiene un valor predictivo positivo (VPP) de 95 % cuando se asocia a factores de riesgo y elevación de aminotrasferasas (ALT) y un VPP de 50% cuando no hay factores de riesgo y ALT normal

IV
[E: Shekelle]
Pawlotsky JM, 2002

E

En un paciente inmunocompetente, una prueba de ELISA negativa, es suficiente para excluir el diagnóstico de infección crónica por VHC

IV
[E: Shekelle]
Consensus Statement on Management of Hepatitis C, 2002

E

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

III
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009

E

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

IV
[E: Shekelle]
Pawlotsky JM, 2002

R

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

D
SIGN Management of hepatitis C, 2006

E	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 pronostica	2+ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
E	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	4 <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
E	Durante la fase aguda de la infección por VHC, las pruebas de detección de ácido nucleico pueden oscilar entre positivo y negativo, durante algunos meses, lo cual puede generar inadecuada interpretación de resultados	4 <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	En pacientes con una prueba anti-VHC positiva, se debe realizar prueba PCR-RNA-VHC (reacción en cadena de polimerasa para virus de hepatitis C)	B <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i>
R	Se deber solicitar prueba de RNA del VHC en los pacientes en quienes se está considerando administrar tratamiento antiviral. Se debe emplear una prueba cuantitativa sensible	A <i>Diagnosis. Management, and treatment of hepatitis C: An updated, 2009</i>
R	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	B <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i>
E	El virus de hepatitis C puede clasificarse en 6 genotipos principales (1 al 6), los cuales tienen una variación en la secuencia de nucleótidos de aproximadamente el 30%	IV [E: Shekelle] <i>Simmonds P, 2005</i>
E	En Estados Unidos de Norteamérica, el genotipo 1 del VHC es el más prevalerte, cerca del 71.5%. Existe evidencia de que las personas con genotipos 2 y 3, tienen 3 a 6 veces más probabilidad de alcanzar respuesta virológica sostenida	Ia [E: Shekelle] <i>Scott JD, 2007</i>
E	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%	III [E: Shekelle] <i>Vera de Leon L, 2005</i>

E	La prueba de genotipo debe realizarse en todas las personas infectadas por el VHC, para determinar la respuesta al tratamiento	<p>I <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p>
E	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	<p>1++ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>
R	La genotipificación debe determinarse en todas las personas infectadas por VHC previo al tratamiento, con el propósito de planear dosis, duración del tratamiento y estimar la probabilidad de la respuesta	<p>A <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p>
E	La biopsia hepática proporciona información histológica de utilidad sobre el grado y extensión de lesiones hepáticas	<p>IV [E: Shekelle] <i>Sebastiani G, 2009</i> <i>Consensus Statement on Management of Hepatitis C, 2002</i></p>
E	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	<p>3 <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>
E	Este procedimiento invasivo permite obtener información sobre el grado de fibrosis, inflamación, necrosis, esteatosis, depósito de hierro o cobre	<p>IV [E: Shekelle] <i>Sebastiani G, 2009</i></p>
E	Las limitaciones de este procedimiento incluyen: es invasivo, proporciona información estática, implica riesgo de hemorragia, costo (hospitalización) y está sujeta a errores de interpretación	<p>IV [E: Shekelle] <i>Sebastiani G, 2009</i></p>
R	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	<p>B <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p>
R	Se recomienda realizar biopsia hepática ante situaciones que sugieran una enfermedad hepática adicional	<p>D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>

R

Se debe considerar repetir la biopsia hepática en pacientes con enfermedad leve que permanecen sin tratamiento, si la progresión de la fibrosis hepática puede influir en la decisión de iniciar tratamiento antiviral

D
SIGN Management of hepatitis C, 2006

R

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

D
SIGN Management of hepatitis C, 2006

E

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

IV
[E: Shekelle]
Sebastiani G, 2009

R

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

D
[E: Shekelle]
Sebastiani G, 2009
C
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009

R

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

D
[E: Shekelle]
Sebastiani G, 2009

R

Los marcadores bioquímicos de fibrosis no deben ser utilizados como alternativa a la biopsia hepática para estadificar grados intermedios de fibrosis

B
SIGN Management of hepatitis C, 2006

R

Las pruebas bioquímicas pueden ser utilizadas como alternativa a la biopsia hepática para diagnosticar cirrosis o bien detectar complicaciones de la fibrosis

B
SIGN Management of hepatitis C, 2006

4.2.3 TRATAMIENTO

4.2.3.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E 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	Ila <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i>
E En ausencia de fibrosis e inflamación en la biopsia hepática debe considerarse posponer el inicio de tratamiento antiviral	I <i>Treatment of chronic hepatitis C virus infection – Dutch national guidelines, 2008</i>
R 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	D <i>Treatment of chronic hepatitis C virus infection – Dutch national guidelines, 2008</i>
E El objetivo del tratamiento antiviral para hepatitis C es lograr una respuesta viral sostenida, reduciendo las complicaciones y la incidencia de muerte	I <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i>
R 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	1+ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R 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	A <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i>
E La respuesta virológica sostenida reduce la mortalidad, el riesgo de cirrosis y carcinoma hepatocelular	2++ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R La respuesta viral sostenida debe ser empleada como un marcador de eliminación viral	B <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i> B [E: Shekelle] <i>Nash KL, 2009</i>

R	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	<p>B <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p>
E	En pacientes con genotipo 1 y 4, el tratamiento con interferón pegilado más ribavirina deberá administrarse durante 48 semanas	<p>II <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p>
E	Pacientes con genotipo 2 y 3 deberán ser tratados con interferón pegilado más ribavirina (dosis fijas de 800 mg) durante 24 semanas	<p>I <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p>
R	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	<p>A <i>Diagnosis, Management, and treatment of hepatitis C: An updated, 2009</i></p> <p>B [E: Shekelle] <i>Shiffman ML, 2007</i></p>
R	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	<p>A <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p> <p>A [E: Shekelle] <i>Rodriguez TM, 2009</i></p>
R	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	<p>A <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p> <p>A [E: Shekelle] <i>Walzer N, 2009</i></p>
E	La ausencia disminución del RNA-VHC, de 2 log o más a la semana 12 de tratamiento se correlaciona fuertemente con un no respondedor	<p>I <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p>

R

Se recomienda realizar una prueba de PCR-RNA-VHC, cuantitativa y altamente sensible, a la semana 4 (respuesta viral rápida) y a la semana 12 de tratamiento

A
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009

R

En pacientes con genotipo 1 se debe investigar respuesta virológica temprana a la semana 12. Si alcanzaron una respuesta virológica temprana, el tratamiento deberá continuarse hasta la semana 48

A
SIGN Management of hepatitis C, 2006

R

Se debe discontinuar el tratamiento, en aquellos pacientes con genotipo 1 que no alcanzan una respuesta virológica temprana a la semana 12

A
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009

R

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

B
[E: Shekelle]
Maylin S, 2009

A
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009

R

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

A
[E: Shekelle]
Berg T, 2009

R

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

B
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009

E

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)

A
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009

A
[E: Shekelle]
Berg T, 2009

I
Treatment of chronic hepatitis C virus infection – Dutch national guidelines, 2008

R

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

A
SIGN Management of hepatitis C, 2006

E

Los pacientes con infección por virus de hepatitis C, genotipos 2 y 3, el tratamiento con Peg-interferón más ribavirina deberá administrarse por 24 semanas. La dosis de ribavirina será de 800 mg. al día

A
[E: Shekelle]
Berg T, 2009

E

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

I
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009

R

En aquellos pacientes con genotipo 2 o 3 se les deberá realizar prueba de RNA para VHC en la cuarta semana de iniciado el tratamiento, si esta es negativa, puede considerarse reducir la duración del tratamiento de 12 a 16 semanas

1+
SIGN Management of hepatitis C, 2006

R

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

B
SIGN Management of hepatitis C, 2006

R

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

A
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009

E

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

C
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009

E

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

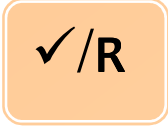
1+
SIGN Management of hepatitis C, 2006

1+
SIGN Management of hepatitis C, 2006

E	La tasa de respuesta a tratamiento estándar es inversamente proporcional a la cantidad de alcohol ingerido	2+ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	Se debe informar a los pacientes mayores de 40 años que existe una probabilidad menor de alcanzar una respuesta viral sostenida	A <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	Se debe informar que la etnia hispana reduce la probabilidad de alcanzar una respuesta viral sostenida	B <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	Se recomienda evitar el consumo de alcohol y fomentar el control de peso en pacientes con infección por el VHC	D [E: Shekelle] <i>Fassio E, 2008</i>

4.2.3.2 PRECAUCIÓN Y CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO ANTIVIRAL

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	La depresión es común en pacientes que reciben tratamiento estándar para infección por VHC	1++ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
E	Los pacientes con problemas de salud mental responden de forma similar al uso de IFN y ribavirina, pero sus síntomas psiquiátricos deben ser supervisados particularmente en las primeras cuatro semanas	2+ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	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	B <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	Los trastornos psiquiátricos no controlados, constituyen una contraindicación para el tratamiento antiviral, específicamente, el uso de interferón	III <i>Management and Treatment of Hepatitis C Viral Infection: Recommendations from the Department of Veterans Affairs, 2006</i>



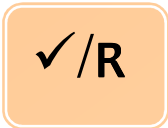
El tratamiento estandar para hepatitis C esta contraindicado en mujeres embarazadas, en pacientes con historia de algun tipo de cáncer, depresión severa, aplasia medular e insuficiencia hepática descompensada

Punto de Buena Práctica



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

D
Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009



En aquellas parejas, en la que uno de ellos reciba el tratamiento estándar, se sugiere el uso de dos métodos anticonceptivos hasta seis meses despues de terminado el mismo

Punto de Buena Práctica

4.2.3.3 RETRATAMIENTO ANTE RECAÍDA Y FALLA AL TRATAMIENTO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>No se recomienda retratamiento con interferón pegilado más ribavirina en pacientes que no alcanzaron respuesta viral sostenida después de un primer curso completo del tratamiento combinado, independientemente del tipo interferón pegilado utilizado</p>	<p>B/C <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p>
<p>El retratamiento con IFN pegilado más ribavirina puede ser considerado en pacientes no respondedores o con recaída quienes previamente han sido tratados con: a) IFN no pegilado con o sin ribavirina, b) monoterapia con IFN pegilado, particularmente en los que tienen fibrosis o cirrosis</p>	<p>B <i>Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Updated, 2009</i></p>
<p>No se recomienda mantener el tratamiento en pacientes con fibrosis o cirrosis que han tenido falla a tratamiento con interferón pegilado y ribavirina</p>	<p>B <i>Diagnosis, Management, and treatment of hepatitis C: An updated, 2009</i></p>

4.2.3.4 PRINCIPALES EFECTOS ADVERSOS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E 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</p>	<p>4 <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>
<p>E 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</p>	<p>IV [E: Shekelle] <i>Manns MP, 2006</i> <i>Fried MW, 2002</i> <i>Diagnosis. Management, and treatment of hepatitis C: An updated, 2009</i></p>
<p>R Se debe advertir a los pacientes sobre la pérdida del cabello informándole que es reversible al concluir el tratamiento</p>	<p>D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>
<p>E Hemólisis y náusea, son los principales efectos adversos de la ribavirina</p>	<p>IV [E: Shekelle] <i>Fried MW, 2002</i> <i>Manns MP, 2006</i></p>
<p>E Anemia, obstrucción nasal, prurito, diarrea, y eczema, son manifestaciones frecuentes de la ribavirina</p>	<p>IV [E: Shekelle] <i>Manns MP, 2006</i> <i>Diagnosis. Management, and treatment of hepatitis C: An updated, 2009</i></p>
<p>R Intervenciones como el uso de paracetamol, incremento en el consumo de líquidos y reposo pueden mejorar o reducir los síntomas</p>	<p>D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>
<p>E 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</p>	<p>1+ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>

E

Los niveles de hemoglobina (Hb) deberán mantenerse en un nivel ≥ 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

2+
SIGN Management of hepatitis C, 2006

E

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

1+
SIGN Management of hepatitis C, 2006

R

Se recomienda valorar el uso de eritropoyetina recombinante cuando el descenso de Hb \leq de 9 gr/dl

B
SIGN Management of hepatitis C, 2006

E

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 ≤ 1500 . Se requiere con más frecuencia en pacientes con tratamiento antiviral post-trasplante hepático

3
SIGN Management of hepatitis C, 2006

R

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

D
SIGN Management of hepatitis C, 2006

R

A los pacientes quienes desarrollan depresión se les debería considerar tratamiento con antidepresivos y referirse con psiquiatría de ser necesario

B
SIGN Management of hepatitis C, 2006

B
[E: Shekelle]
Mariño EL, 2009

E

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

3
SIGN Management of hepatitis C, 2006

IIB
[E: Shekelle]
Mariño EL, 2009

R

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

D
SIGN Management of hepatitis C, 2006

E	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	1-/2+ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	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	D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
E	La infección crónica por virus de la hepatitis C ocasiona incremento de la tasa metabólica basal en pacientes sin cirrosis. La pérdida de peso se reporta con frecuencia en pacientes que reciben el tratamiento antiviral	2- <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
E	La disnea es un efecto secundario que se reporta con poca frecuencia en los pacientes que reciben el tratamiento. Cuando se observa es resultado de la anemia o problemas cardiorrespiratorios	2- <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	Aquellos pacientes que reciben interferón pegilado y ribavirina y refieran disnea que no se relaciona a anemia deberá ser evaluado para investigar problemas cardio-pulmonares	D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
E	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	1+ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	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	D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R	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	D <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>

4.2.3.5 OTRAS TERAPIAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E Evidencia proveniente de metaanálisis que evalúan recaída viral después del uso de interferón, demuestran que no hay un incremento significativo en alcanzar respuesta virológica sostenida al añadir amantadina al tratamiento combinado de interferón más ribavirina</p>	<p>1- <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>
<p>E Estudios abiertos en el que se empleó interferón y ribavirina más amantadina en el retratamiento de no respondedores con interferón, demostraron que la tasa de respuesta virológica sostenida se encuentra entre 0 y 10%</p>	<p>1+ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>
<p>E La administración de interferón en combinación con ribavirina es superior a la combinación de interferón más amantadina</p>	<p>1+ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>
<p>R No se recomiendan en el manejo de pacientes con infección crónica con VHC, ante recaída previa o en aquellos que nunca han respondido al tratamiento: amantadina más interferón solo o en combinación con ribavirina, ribavirina en monoterapia e IL-12</p>	<p>C <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i></p>

4.2.3.6 SITUACIONES ESPECIALES

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E El tratamiento de pacientes con aminotransferasas normales es importante, ya que hasta un 60 % de infectados por VHC son donadores voluntarios de sangre</p>	<p>Ib [E: Shekelle] <i>Shakil AO, 1995</i></p>

R	<p>Independientemente de los niveles séricos de aminotransferasas, la decisión de iniciar tratamiento con peginterferón y rivabirina debe ser individualizada en base a la severidad de la enfermedad hepática fundamentada por biopsia hepática, considerar los potenciales eventos adversos, la probabilidad de respuesta y la presencia de comórbidos</p>	<p style="text-align: center;">B</p> <p><i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
R	<p>El esquema de tratamiento para pacientes con infección VHC y aminotransferasas normales debe ser el mismo para pacientes con aminotransferasas elevadas</p>	<p style="text-align: center;">B</p> <p><i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
R	<p>Todos los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal en hemodiálisis y o candidatos a trasplante renal deben ser estudiados para VHC con el propósito de planear el manejo y tratamiento</p>	<p style="text-align: center;">B</p> <p><i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p> <p style="text-align: center;">C</p> <p style="text-align: center;">[E: Shekelle]</p> <p><i>Berenger M, 2009</i></p>
R	<p>La decisión de desarrollar biopsia hepática en pacientes con enfermedad renal debe de ser individualizada con base a una evaluación clínica de la necesidad del tratamiento antiviral y la gravedad de la enfermedad hepática</p>	<p style="text-align: center;">C</p> <p><i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
E	<p>La terapia antiviral con interferón debe modificarse y adecuarse en los pacientes con enfermedad renal</p>	<p style="text-align: center;">II</p> <p><i>Management and treatment of hepatitis c viral infection; 2006</i></p>
R	<p>Pacientes con infección HVC y enfermedad renal moderada (IFG > 60ml/min.), deben de ser tratados con la misma combinación de terapia antiviral como la que se utiliza en pacientes sin enfermedad renal</p>	<p style="text-align: center;">C</p> <p><i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
R	<p>Pacientes seleccionados con insuficiencia renal (IFG > 60ml/min.), con o enfermedad renal terminal con VHC pueden ser tratados con Peg-interferón y dosis ajustadas de ribavirina a 200 mg/día</p>	<p style="text-align: center;">II-2</p> <p><i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
R	<p>En pacientes con infección crónica por VHC y enfermedad renal grave no sometidos a hemodiálisis deben tratarse con dosis reducida de peginterferón alfa-2a, 135 µg/semana; alfa 2b, 1 µg/Kg/semana) y rivabirina (200-800 mg/día) con monitoreo estricto de efectos adversos</p>	<p style="text-align: center;">C</p> <p><i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>

<div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #90EE90;"> R </div>	<p>El tratamiento para pacientes con VHC sometidos a diálisis peritoneal debe considerar interferón convencional (2a o 2b) en dosis de 3mUI/2 veces por semana, o bien una dosis reducida de Peg-interferón 2a(135 µg por semana) o Peg-interferón 2b (1 µg/kg/ semana)</p>	<p style="text-align: right;">C <i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
<div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #90EE90;"> R </div>	<p>En pacientes con infección por VHC y sometidos a diálisis peritoneal el tratamiento con ribavirina puede emplearse en combinación con interferón, en dosis notablemente reducidas y con seguimiento cuidadoso de anemia y otros efectos adversos</p>	<p style="text-align: right;">C <i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
<div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #90EE90;"> R </div>	<p>No se recomienda tratamiento antiviral en pacientes con infección crónica por VHC que han recibido trasplante renal, a menos que desarrollen hepatitis fibrótica colestásica</p>	<p style="text-align: right;">C <i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
<div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #90EE90;"> R </div>	<p>En pacientes con crioglobulinemia y proteinuria moderada a grave que tienen enfermedad renal lentamente progresiva deben ser tratados con interferón convencional o dosis reducidas de Peg-interferón alfa y rivabirina</p>	<p style="text-align: right;">C <i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
<div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #90EE90;"> R </div>	<p>En pacientes con crioglobulinemia y proteinuria importante, que tienen evidencia de enfermedad renal progresiva o exacerbación de crioglonulinemia, pueden ser tratados con rituximab, ciclofosfamida mas metilprednisolona, plasmaféresis seguido de interferón una vez que la fase aguda se ha resuelto</p>	<p style="text-align: right;">C <i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
<div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #90EE90;"> R </div>	<p>Los pacientes con cirrosis compensada (CTP child-Tucote-Pugh, clase A) relacionada con VHC, pueden ser tratados con Peg-interferón y ribavirina, siendo necesaria una estrecha vigilancia de los efectos adversos</p>	<p style="text-align: right;">A <i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
<div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #90EE90;"> R </div>	<p>Los pacientes con cirrosis hepática clínicamente descompensada, deben ser referidos para evaluar trasplante hepático. No son candidatos a tratamiento por infección de hepatitis C</p>	<p style="text-align: right;">B <i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>
<div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #90EE90;"> R </div>	<p>En pacientes con cirrosis descompensada (CTP, clase B y C), el tratamiento con Peg-interferón, puede ser iniciado en dosis bajas, siempre y cuando los pacientes hayan sido aceptados para trasplante hepático. El tratamiento debe ser administrado por médicos con experiencia bajo una estrecha supervisión de los efectos adversos</p>	<p style="text-align: right;">B <i>Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009</i></p>

R

Se pueden emplear factores estimulantes de colonias y eritropoyetina, en el tratamiento de la anemia y leucopenia asociadas al tratamiento, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y limitar la necesidad de disminuir las dosis del tratamiento antiviral en pacientes con cirrosis descompensada

C
Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009

E

El tratamiento de pacientes con VHC posterior a trasplante hepático debe iniciarse después de corroborarse la recurrencia histológica, bajo supervisión de médicos especialistas en trasplantes hepáticos

IIa
Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009

R

La administración de Peg-interferón alfa con o sin ribavirina, debe ser el régimen preferido en pacientes con VHC sometidos a trasplante hepático

B
Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009

R

No se debe emplear Peg-interferón en receptores de trasplante de pulmón, corazón o riñón, excepto para pacientes que hayan desarrollado hepatitis fibrótica colestásica

C
Diagnosis, Management, and Treatment of hepatitis C, Hepatology; 2009
II-3
Management and treatment of hepatitis c viral infection; 2006

4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

4.3.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA

4.3.1.1 REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

4.3.1.2 REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E 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	1++ <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
R Los pacientes con infección aguda deben ser referidos de forma inmediata al médico Gastroenterólogo e Infectólogo	A <i>SIGN Management of hepatitis C, 2006</i>
✓/R 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	Punto de Buena Práctica

- ✓/R

Se enviará a segundo nivel de atención, a aquellos pacientes con elevación persistente e inexplicable de aminotransferasas

Punto de Buena Práctica

- ✓/R

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

Punto de Buena Práctica

- ✓/R

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

Punto de Buena Práctica

- ✓/R

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

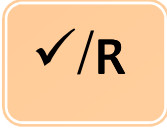
Punto de Buena Práctica

4.3.2 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE CONTRARREFERENCIA

4.3.2.1 CONTRARREFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

4.3.2.2 CONTRARREFERENCIA AL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
✓/R	<p>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</p>	Punto de Buena Práctica



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

Punto de Buena Práctica

4.4 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div style="display: flex; align-items: center; margin-bottom: 10px;"> <div> <p>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</p> </div> </div>	<p>Punto de Buena Práctica</p>
<div style="display: flex; align-items: center; margin-bottom: 10px;"> <div> <p>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)</p> </div> </div>	<p style="text-align: center;">4</p> <p><i>Treatment of chronic hepatitis C virus infection – Dutch national guidelines, 2008</i></p>
<div style="display: flex; align-items: center; margin-bottom: 10px;"> <div> <p>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</p> </div> </div>	<p style="text-align: center;">C</p> <p><i>Diagnosis, Management, and treatment of hepatitis C: An updated, 2009</i></p>

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre diagnóstico y tratamiento de hepatitis C

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre diagnóstico y tratamiento de hepatitis C en las siguientes bases de datos: Fisterra, Guidelines Internacional Networks, Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo selecciono las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

- Idioma inglés y español
- Metodología de medicina basada en la evidencia
- Consistencia y claridad en las recomendaciones
- Publicación reciente
- Libre acceso

Se encontraron 8 guías, de las cuales fueron seleccionadas las siguientes:

1. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update. Hepatology 2009
2. Treatment of chronic hepatitis C virus infection - Dutch national guidelines. Neth J Med. 2008
3. Management of chronic hepatitis C: consensus guidelines. Can J Gastroenterol. 2007
4. Guías Clínicas de Diagnóstico y tratamiento de hepatitis C. Diagnóstico. Rev Gastroenterol Mex 2007
5. 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
6. Management of hepatitis C. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006

De estas guías se tomaron gran parte de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en las guías de referencia el proceso de búsqueda se llevó a cabo en Pubmed y Cochrane Library Plus utilizando los términos y palabras claves: diagnosis and treatment of hepatitis c

La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos controlados en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleó el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo ✓ y recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster en Canadá. En palabras de Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales” (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero et al, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R et al, 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se describen las escalas de evidencia para las referencias utilizadas en esta guía y de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

CUADRO I. LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59
Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update, 2009

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN

Clasificación	Descripción
Clase I	Condiciones en las cuales hay evidencia y/o un grado general que en la evaluación diagnóstica o tratamiento es beneficio, útil o efectivo
Clase II	Condiciones para lo cual hay conflicto en la evidencia y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/ eficacia de una evaluación diagnóstica, procedimiento o tratamiento.
Clase IIa	Peso de evidencia/ opinión que esta en favor de la utilidad/ eficiencia
Clase IIb	Utilidad/ eficiencia esta menos establecida por evidencia/ opinión
Clase III	Condiciones en las cuales hay evidencia y/o un grado general de que una evaluación diagnóstica, procedimiento/ tratamiento no es útil/ efectiva y en algunos casos puede dañar

Nivel de evidencia	Descripción
Nivel A	Datos provenientes de múltiples ensayos clínicos controlados o metaanálisis
Nivel B	Datos derivados de único ensayo aleatorizado o estudios no aleatorizados
Nivel C	Solamente consenso de opinión de expertos, estudios de casos

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

TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION - DUTCH NATIONAL GUIDELINES, 2008**CALIDAD DE LOS ESTUDIOS EN LOS CUALES SE BASÓ LA RECOMENDACIÓN**

Grado	Definición
A1	Revisiones sistemáticas independientes del grado A2
A2	Estudios controlados, doble ciego, aleatorizados de adecuada calidad y tamaño
B	Estudios comparativos que no reúnan las características de los estudios de grado A2 (incluyendo estudios caso- control y de cohorte)
C	Estudios no comparativos
D	Opinión del experto

Grado	Definición
I	Estudio grado A1 independientemente de los estudios A2
II	Estudio grado A2 independientemente de los estudios B
III	Estudio grado B o C
IV	Opinión del experto

Fuente: de Bruijne J, Buster EH, Gelderblom HC, et al. Treatment of chronic hepatitis C virus infection - Dutch national guidelines. Neth J Med. 2008;66:311-22.

SIGN MANAGEMENT OF HEPATITIS C, 2006
EVIDENCIA DE EVALUACIÓN Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Niveles de evidencia	
1++	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o ensayos clínicos controlados con bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis adecuadamente conducidos, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o ensayos clínicos controlados con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o ensayos clínicos controlados con un alto riesgo de sesgo
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de casos control o de cohorte de alta calidad, estudios de cohorte o casos y controles de alta calidad con muy bajo riesgo de confusión o sesgos y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohorte y casos y control adecuadamente conducidos con bajo riesgo de confusión o sesgo y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios cohorte o casos y control con un alto riesgo de confusión o sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, por ejemplo reporte de casos, serie de casos
4	Opinión del experto
Grados de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática de ensayos clínicos controlados o ensayos clínicos marcados como 1++ y directamente aplicables a la población blanco o, Evidencia consistente principalmente de estudios calificados como 1+, directamente aplicables a la población blanco y demostrando consistencia global de los resultados
B	Evidencia que incluye estudios marcados como 2++ directamente aplicable a la población blanco y demostrando consistencia global de los resultados o Evidencia extrapolada de estudios marcados como 1++ o 1+
C	Evidencia que incluye estudios marcados como 2+ directamente aplicables a la población blanco y demostrando consistencia global de los resultados o Evidencia extrapolada de estudios marcados 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o Evidencia extrapolada de estudios marcados 2+
✓	Recomendación basada en la mejor práctica de la experiencia del clínico del grupo que desarrolla la guía

Fuente: Management of hepatitis C. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006

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.

Grado	Definición
I	Ensayos aleatorizados controlados
II-1	Ensayos controlados sin aleatorizar
II-2	Estudios analíticos de caso-control o cohorte
II-3	Series múltiples o experimentos no controlados
III	Opinión de autoridades, epidemiología descriptiva

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

CANADIAN CONSENSUS GUIDELINES, 2007

Niveles de evidencia de acuerdo al diseño del estudio

Grado	Definición
I	Ensayos aleatorizados controlados
II-1	Ensayos controlados sin aleatorizar
II-2	Estudios de caso-control o cohorte
II-3	Series múltiples o experimentos no controlados
III	Opinión de autoridades, epidemiología descriptiva

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

CLINICAL GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF HEPATITIS C, 2001

CLASIFICACIÓN DE CATEGORÍAS DE EVIDENCIA

A	Ensayos controlados aleatorizados, meta-análisis o revisiones sistemáticas
B	Estudios prospectivos, retrospectivos
C	Opinión del experto

Fuente: Booth JC, O'Grady J, Neuberger J, et al. Clinical guidelines on the management of hepatitis C. Gut 2001;49:1-21.

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO I. EVALUACIÓN PRE TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC

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

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

<ul style="list-style-type: none"> • 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 trasplante 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
Albumina sérica g/dl	>3.5	2.8-o-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 albumina, 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 ²)	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

5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE HEPATITIS C CRÓNICA

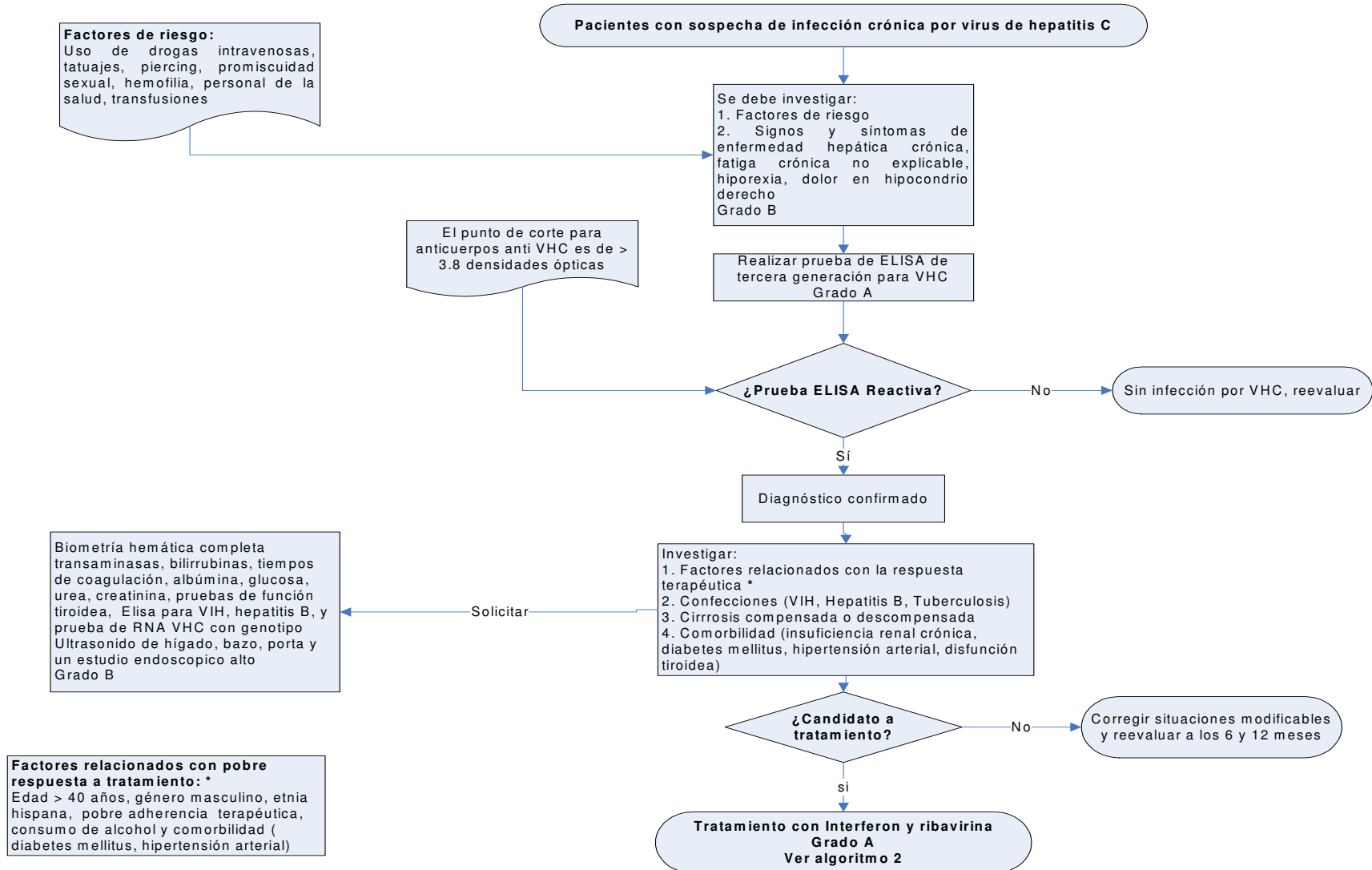
Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
5223	Peg-interferón alfa 2a	Dosis fija por semana 180 µg	Solución inyectable frasco ampula o jeringa pre cargada de Peginterferón alfa 2a 180 µg, envase con 1 frasco ampula de 1 ml o una jeringa pre cargada de 0.5 ml	De acuerdo al genotipo tratado,	Inflamación en el sitio de inyección, fatiga, temblores, fiebre, depresión, Artralgias, náuseas, alopecia, mialgias, irritabilidad, insomnio, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia, ansiedad, dificultad en la concentración, mareos, cefalea, trombocitopenia	Con rituximab y zidovudina incrementa el riesgo de supresión de médula ósea.	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Hipersensibilidad a cualquier Interferón. Enfermedades autoinmunes, embarazo, trastorno psiquiátrico grave, disfunción renal severa, anemia aplásica. Antecedente de enfermedad maligna previa.
5221	Peg-interferón alfa 2b	1.5 µg/kg/semana	Solución inyectable, cada pluma pre cargada contiene Peginterferón alfa 2b de 80µg. Envase con una pluma pre cargada y un cartucho con 0.5ml de diluyente	De acuerdo al genotipo tratado	Inflamación en el sitio de inyección, fatiga, temblores, fiebre, depresión, Artralgias, náuseas, alopecia, mialgias, irritabilidad, insomnio, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia, ansiedad, dificultad en la concentración, mareos, cefalea, trombocitopenia	Con rituximab y zidovudina incrementa el riesgo de supresión de médula ósea.	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Hipersensibilidad a cualquier Interferón. Enfermedades autoinmunes, embarazo, trastorno psiquiátrico grave, disfunción renal severa, anemia aplásica. Antecedente de enfermedad maligna previa.
5224	Peg-interferon alfa 2b	1.5 µg/kg/semana	Solución inyectable, cada pluma pre cargada contiene Peginterferón alfa 2b de 100µg. Envase con una pluma pre cargada y un cartucho con	De acuerdo al genotipo tratado	IDEM	Con rituximab y zidovudina incrementa el riesgo de supresión de médula ósea.	IDEM

			0.5ml de diluyente				
5222	Peg-interferon alfa 2b	1.5 µg/kg/semana	Solución inyectable, cada pluma pre cargada contiene Peginterferón alfa 2b de 120µg. Envase con una pluma pre cargada y un cartucho con 0.5ml de diluyente.	De acuerdo al genotipo tratado	IDEM	Con rituximab y zidovudina incrementa el riesgo de supresión de médula ósea.	IDEM
2139	Ribavirina	Dosis adulto 400 mgs cada 8 hrs por día niños 15 a 25 mg /kg/día en tres tomas VER TABLA 3	Cápsulas de 400 mg Envase de 12 capsulas	De acuerdo al genotipo tratado	Aumento de bilirrubinas, hierro sérico y ácido úrico, Anemia por deficiencia de hierro, rash cutáneo, gastritis	Es posible que se produzcan interacciones farmacológicas aun dos meses después de finalizado el tratamiento con Ribavirina. Análogos nucleósidos: los resultados observados in vitro parecen señalar la posibilidad de un aumento en los niveles plasmáticos del ARN del VIH cuando se administra Ribavirina simultáneamente con zidovudina o estavudina	Insuficiencia renal en hemodiálisis. Embarazo, lactancia, trastornos neurológicos. Gota, anemia aplásica
5332	Eritropoyetina	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado o solución contiene: Eritropoyetina humana recombinante ó Eritropoyetina humana recombinante alfa ó Eritropoyetina beta. 2,000 UI. Envase con 12 frascos ampula 1 ml con o sin diluyente.	Intravenosa. Subcutánea. Adultos: Inicial, 50 a 100 UI / kilogramo de peso corporal, tres veces por semana. Sostén: 25 UI / kilogramo de peso corporal.	3 meses	Hipertensión arterial, cefalea, convulsiones.	Los pacientes que reciben IECA, suelen requerir mayores dosis de eritropoyetina recombinante humana para mantener el hematocrito. El mecanismo de esta interacción es desconocido. -Heparina: Los pacientes con falla renal que reciben eritropoyetina en forma crónica, requieren aumentos significativos de la dosis de heparina.	Antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Hipertensión arterial descontrolada.

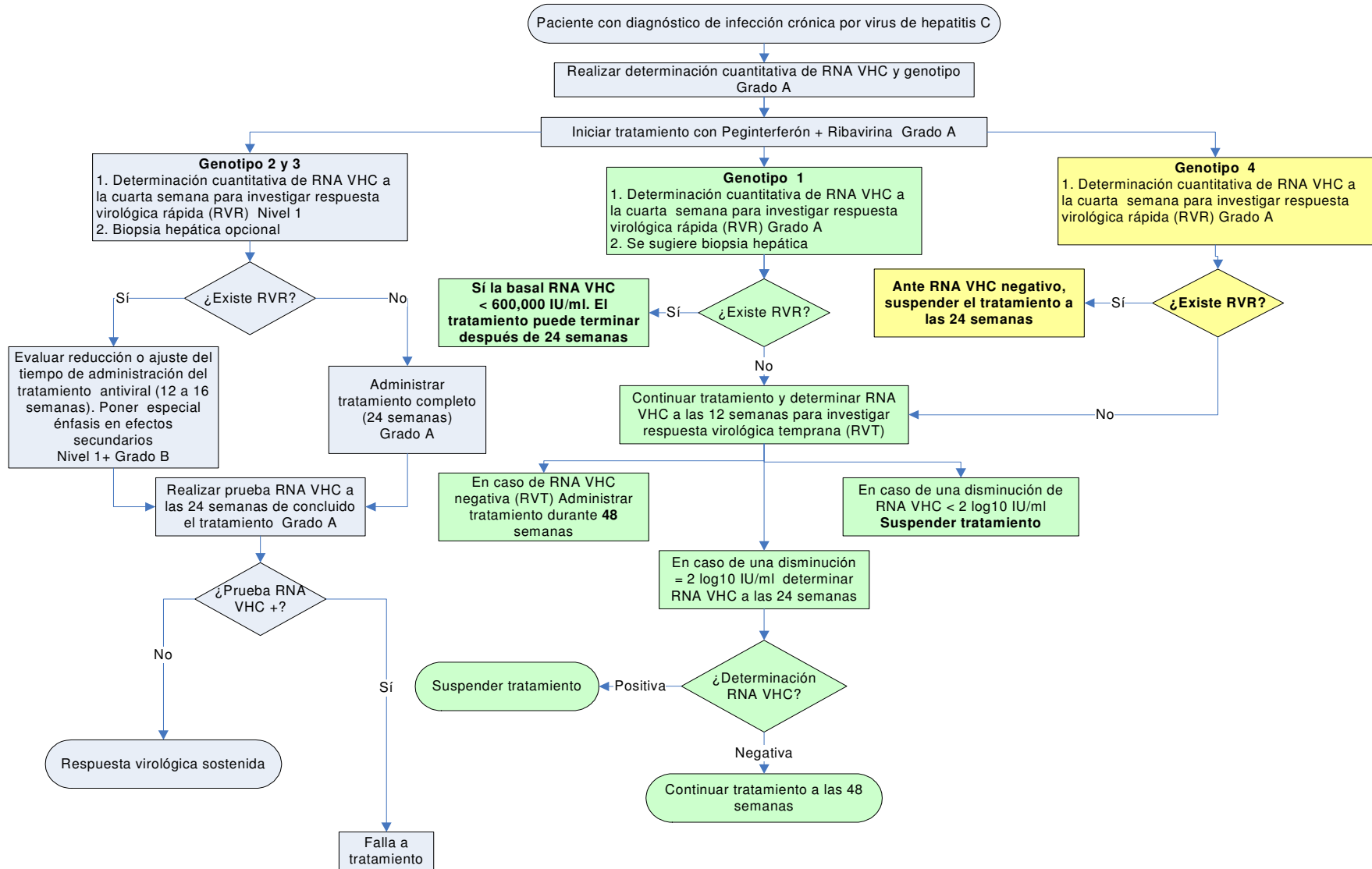
5432	Filgrastim	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula o jeringa contiene: Filgrastim 300 µg. Envase con 5 frascos ampula o jeringas.	Intravenosa. Adultos: 5 µg / kg de peso corporal, una vez al día, por 2 semanas; administrar 24 horas después de la quimioterapia citotóxica, no antes. Trasplante de médula osea: 10 µg / kg de peso corporal / día.	3 meses	Náusea, vómito, diarrea, anorexia, disnea, tos, mialgias, fatiga, debilidad generalizada, esplenomegalia.	El filgrastim induce la proliferación de las células progenitoras de los neutrófilos, por lo que no se debe administrar concomitantemente con fármacos antineoplásicos que actúan inhibiendo las células de crecimiento rápido. El filgrastim se deberá administrar al menos 24 horas antes o 24 horas después de la medicación quimioterapéutica. Los fármacos que ocasionan leucocitosis pueden potenciar los efectos del filgrastim y de hecho, se han utilizado el filgrastim y el sargramostin aunque secuencialmente, en el tratamiento de pacientes mielosuprimidos	Hipersensibilidad a filgrastim. Insuficiencia renal y / o hepática. Procesos malignos de tipo mieloide.
------	------------	---	--	---------	---	--	---

5.5 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



5. DEFINICIONES OPERATIVAS

Anticuerpos anti VHC: es el anticuerpo para el core y proteínas no estructurales del virus de la hepatitis C detectable desde varias semanas o meses después de manifestaciones clínicas de hepatitis

Hepatitis C: es una hepatitis viral aguda o crónica causada por un virus RNA que es transmitido primariamente por contacto percutáneo con sangre

Virus de hepatitis C: es un virus con una envoltura y de cadena única de RNA

Modelo de Enfermedad Hepática en Etapa Terminal: es un escala validada que determina el índice de severidad, se emplea edad, creatinina, bilirrubina, tiempo de protrombina, permite predecir mortalidad

Genotipo: Diferentes cadenas de virus de hepatitis C reconocidas mediante una prueba virológica

Respuesta viral rápida: Carga viral no detectable (< de 50 UI/ml) por PCR a la cuarta semana después de tratamiento antiviral

Respuesta viral temprana: Carga viral no detectable o disminución de la carga viral \geq a 2 log de la basal a la semana 12

Respuesta virológica sostenida: Carga viral no detectable (< de 50 UI/ml) por PCR a 24 semanas de haber terminado tratamiento antiviral

Respuesta viral al final del tratamiento: Carga viral no detectable por PCR al final del tratamiento antiviral

No respondedor: Paciente que después de recibir tratamiento antiviral presenta RNA de virus de hepatitis C detectable durante el tratamiento

Recaída: Paciente que es negativo a la detección de RNA de virus de hepatitis C al final del tratamiento, pero que se detecta RNA del virus de hepatitis C seis meses después de completar el tratamiento

Cirrosis compensada: Bilirrubina < 1.5 mg/dl, INR < 1.5, albúmina > 3.4 g/dl, cuenta de plaquetas > 75,000 mm³, sin evidencia de ascitis por ultrasonido, várices esofágica mediante endoscopia alta o encefalopatía hepática

Cirrosis descompensada: Evidencia de enfermedad hepática significativa tales como ascitis, encefalopatía, trombocitopenia moderada y várices esofágicas sangrantes, así como pérdida de la función de síntesis hepática (albúmina < 3.4 mg/dl y un INR < de 1.5)

Interferón convencional: Es interferón alfa no pegilado.

Glosario:

ALT: Alanino amino transferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

Anti-HCV: Anticuerpo contra el virus de hepatitis C

EIA: Enzimo- inmunoanálisis

HCC: Hepatocarcinoma

HCV-RNA: Ácido ribonucleico del virus de hepatitis C

HCV: Virus de Hepatitis C

PCR: Reacción en cadena de polimerasa

PEG-IFN: Interferón pegilado

NR: No respondedores

RVR: Respuesta virológica rápida

RVS: Respuesta virológica sostenida

RVT: Respuesta virológica temprana

US: ultrasonido.

RBV: Ribavirina

Log 10: logaritmo en base 10

DO: Densidad Óptica

UI: Unidades internacionales

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 2007;13:2436-2441
2. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Hepatitis C. *Gastroenterology* 2006;130:225-230
3. Berenguer M. Treatment of chronic hepatitis C in hemodialysis patients. *Hepatology* 2008;48:1690-1699
4. Berg T, Weich V, Teuber G, et al. Individualized treatment strategy according to early viral kinetics in hepatitis C virus type 1-infected patients. *Hepatology* 2009;50:369-377
5. Chevaliez S, Pawlotsky JM. Hepatitis C virus: virology, diagnosis and management of antiviral therapy. *World J Gastroenterol* 2007;13:2461-2466
6. Chou R, Clark EC, Helfand M. Screening for hepatitis C virus infection: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2004;140:465-479
7. Cisneros Garza LE, Avendaño Reyes M, Cortés Ramírez JF, et al. Guías Clínicas de diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C. *Epidemiología. Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:177-178
8. de Bruijne J, Buster EH, Gelderblom HC, et al. Treatment of chronic hepatitis C virus infection - Dutch national guidelines. *Neth J Med.* 2008;66:311-22.
9. Dehesa Violante M, Aguirre García J, Dávila Cárdenas B, et al. Guías Clínicas de Diagnóstico y tratamiento de hepatitis C. *Diagnóstico. Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:179-180
10. Diago M. Tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C. Estado actual y perspectivas. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31:596-605
11. Fassio E, Schroder T, et al. Conclusiones del Consenso Argentino Hepatitis C 2007. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2008;38:56-74
12. Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. *Hepatology.* 2002;36:S237-S244
13. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update. *Hepatology* 2009;49:1335-1374
14. Global Burden Of Hepatitis C Working Group. Global burden of disease (GBD) for hepatitis C. *J Clin Pharmacol.* 2004;44:20-29
15. 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
16. Kershenobich Stalnikowitz D, Jurado Castelo L, Marín López E. Guía Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C. *Tratamiento. Rev Gastroenterol Mex* 2007; 72: 181-184
17. Management of hepatitis C. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006 Disponible en: www.sign.ac.uk/pdf/sign92.pdf
18. Manns MP, Wedemeyer H, Cornberg M. Treating viral hepatitis C: efficacy, side effects, and complications. *Gut* 2006;55:1350-1359
19. Marino EL, Alvarez-Rubio L, Miro S, et al. Pharmacist intervention in treatment of patients with genotype 1 chronic hepatitis C. *J Manag Care Pharm* 2009;15:147-150
20. Maylin S, Martinot-Peignoux M, Ripault MP, et al. Sustained virological response is associated with clearance of hepatitis C virus RNA and a decrease in hepatitis C virus antibody. *Liver Int* 2009;29:511-517
21. Nash KL, Bentley I, Hirschfield G M. Managing hepatitis c virus infection. *Clinical Review. BMJ* 2009;339:37-42.

22. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. NIH Consensus State Sci Statements 2002; 19: 1-46
23. Pawlostky JM. Use and Interpretation of virological tests for hepatitis C. Hepatology 2002;36:S65-S73.
24. Rodriguez TM, Jeffers LJ, Sheikh MY, Rossaro L, et al. Peginterferon alfa-2a and ribavirin in Latino and Non-Latino whites with hepatitis C. N Engl J Med 2009;360:257-67.
25. Saiz de la Hoya Zamácola P, Marco Mouriño A, Clemente Ricote G, et al. Recomendaciones de expertos sobre el diagnóstico y tratamiento de la hepatitis C crónica en el medio penitenciario, Rev Esp Sanid Penit 2007; 9:35-49
26. Scott JD and Gretch GR. Molecular Diagnostics of Hepatitis C Virus Infection. A systematic review. JAMA 2007;297:724-732
27. Sebastiani G Non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic liver diseases: Implementation in clinical practice and decisional algorithms. World J Gastroenterol 2009;14:2190-2203
28. Shakil AO, Conry-Cantilena C, Alter HJ, et al. Volunteer blood donors with antibody to hepatitis C virus: clinical, biochemical, virologic, and histologic features. The Hepatitis C Study Group. Ann Intern Med 1995;123:330-337
29. Sherman M, Shafran S, Burak K, et al. Management of chronic hepatitis C: consensus guidelines. Can J Gastroenterol. 2007;21:25C-34C
30. Shiffman ML, Suter F, Bacon BR, Nelson D, Harley H, Solá R, et al. Peginterferon 2 a and Ribavirin for 16 or 24 Weeks in HCV Genotype 2 or 3. N Engl J Med 2007; 357: 124-34
31. Simmonds P, Bukh J, Combet C, et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. Hepatology 2005;42:962-973
32. Uribe EM, Méndez SN. Hepatitis C en México. Rev Gastroenterol Mex 2002;67:7-8
33. Valdespino JL, Conde-Gonzalez CJ, Olaiz-Fernandez G. et al. Seroprevalencia de la hepatitis C en adultos de Mexico:¿un problemas de salud publica emergente?. Salud Publica de Méx 2007;49:S395-S403
34. Valerio-Ureña J, Vásquez-Fernández F, Pérez-Sosa J, et al. Prevalencia de marcadores serológicos de VHB y VHC en donadores de sangre de la ciudad de Veracruz. Gac Méd Méx 2009; 145: 183-187
35. Vera de León L, Juárez Navarro JA, Díaz Gómez M, et al. Epidemiologic and situational panorama of hepatitis C in Mexico. Rev Gastroenterol Mex. 2005; 70:25-32
36. Walzer N, Flamm SL. Pegylated INF-a and ribavirin: emerging data in the treatment of special populations. Expert Rev Clin Pharmacol 2009;2:67-76
37. Williams R. Global challenges in liver disease. Hepatology 2006;44:521-6
38. Wise M, Bialek S, Finelli L, et al. Changing trends in hepatitis C related mortality in the United States, 1995-2004. Hepatology 2008;47:1128-1135

8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

NOMBRE	CARGO/ADSCRIPCIÓN
Srita. Laura Fraire Hernández	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Srita. Alma Delia García Vidal	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Je fe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador