



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DELESTADO

EFICACIA Y SEGURIDAD DE MANEJO COMBINADO DE ANTIVIRAL DE
ACCIÓN DIRECTA Y RIBAVIRINA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
VIRUS DE HEPATITIS C Y CIRROSIS DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL
REGIONAL ADOLFO LÓPEZ MATEOS

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
IVAN DAVID CHAVARRIA GUTIERREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:
GASTROENTEROLOGÍA

ASESOR DE TESIS:
DRA. ERIKA GUADALUPE SALGADO PARRA

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:
656.2020

MÉXICO, CD. MX., 2021



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. RAMON MINGUET ROMERO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. FELIX ESPINAL SOLIS
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. MARTH A EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DRA. ERIKA GUADALUPE SALGADO PARRA
PROFESORA TITULAR Y DIRECTORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A MI FAMILIA.

A mis padres Carmen y Jacobo por ser el pilar más importante en mi vida y estar conmigo siempre, por ser parte de mis logros y fracasos , siempre inspirarme a ser mejor cada día y por qué gracias a ellos estoy logrando mis metas.

A mis hermanos Bere y Gerar por apoyarme, acompañarme, estar siempre para un consejo, compartir charlas muy divertidas y ser parte fundamental de mi vida.

A mis amigos Lucy y Marco por su apoyo incondicional, estar siempre que los necesito, por sus enseñanzas, consejos y por su inigualable forma de sacarme siempre una sonrisa.

A MIS MAESTROS.

Por compartir su conocimiento

A MIS COMPAÑEROS.

A mis compañeros que desde la Universidad, Internado, Servicio social, Medicina interna y Gastro me han brindado su amistad, su compañía, enseñanzas y apoyo.

Tabla de contenido

ABREVIATURAS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	9
DEFINICION DEL PROBLEMA	11
ANTECEDENTES	12
JUSTIFICACION	12
HIPOTESIS	12
OBJETIVO GENERAL	12
OBJETIVOS ESPECIFICOS	13
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	14
DISCUSION	16
CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFIA	17

ABREVIATURAS

AAD: Antivirales de Acción Directa

ELISA: Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas

IFN: Interferón

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

RBV: Ribavirina

RVS: Respuesta Viral Sostenida

RNA: Ácido Ribonucleico

SUIVE: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

VHC: Virus de Hepatitis C

RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

Los pacientes con infección por virus de hepatitis C (VHC) representan altos gastos al sistema de salud, asociados a complicaciones por insuficiencia hepática crónica (cirrosis, encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular y sangrado variceal), afectando a más de 170 millones de personas en el mundo.

En la actualidad se recomienda el manejo con Antivirales de Acción Directa (AAD) a todos los pacientes con infección crónica por VHC. En aquellos pacientes en los que se encuentren en una clasificación de Child Pugh B y C, así como aquellos que hayan presentado cuadro de descompensación hepática ameritan manejo dual con Ribavirina ajustada por peso, lo cual en sinergia con ADD logra tasas de erradicación mayores de acuerdo a la literatura.

En la literatura se ha reportado una tasa de respuesta viral sostenida mayor al 95% en muchos estudios de la terapia combinada en aquellos pacientes que cumplan los criterios de inicio de tratamiento; En nuestra institución, sin embargo, se cuenta con dichos fármacos apenas en 2018, por lo que la experiencia es limitada en nuestra institución.

México tiene una prevalencia aproximada de infección por VHC en 1.4% con una incidencia de 19,300 casos nuevos por año. Siendo una carga importante para los diferentes sistemas de salud en nuestro país

OBJETIVO:

Determinar los efectos secundarios más frecuentes en los pacientes que inician y terminan tratamiento con antivirales de acción directa y Ribavirina.

Determinar tasa de respuesta con RVS a las 12 semanas de tratamiento con ADD y Ribavirina en la clínica de hepatitis en Hospital Adolfo Lopez Mateos.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal.

A los pacientes incluidos se les mantuvo vigilancia cada mes durante 3 meses para la entrega de receta de ambos medicamentos y evaluación de síntomas, posteriormente se entregó solicitud para realizar carga viral a las 12 semanas de terminado el tratamiento y evaluar la respuesta viral sostenida o falla al tratamiento.

Para el análisis y realización de gráficas se utilizó el programa SPSS versión 22 (IBM – EE.UU.) Realizándose un análisis descriptivo, incluyendo medias de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Análisis de univariante en base a Chi-cuadrada. El nivel de confianza fijado fue de 95% aceptándose como estadísticamente significativas las diferencias con un valor de $p < 0.05$.

Se incluyeron pacientes de ambos géneros con diagnóstico de infección crónica por virus de hepatitis C enviados a la clínica de hepatitis del servicio de gastroenterología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos debido a reactividad en un estudio ELISA para VHC, realizando posteriormente una prueba confirmatoria en base a medición de carga viral por RNA Hepatitis C PCR TR; así como cirrosis o cuadro previo de descompensación. Siendo captados desde el periodo de Marzo 2018 a Febrero 2020.

RESULTADOS:

La población se compuso de 43 pacientes de 82 registrados hasta febrero del 2020, todos tratados con AAD + ribavirina en un rango de 2 – 6 meses, de los cuales el 30.2% (13 pacientes) fueron del género masculino y 69.8% (30 pacientes) fueron del género femenino, con un rango de edad entre 34 – 76 años, reportándose entre los mismos presencia de cirrosis y descompensación. Destacando los genotipos de la población se agruparon solo en 3 de los 6 descritos en la literatura (1A-1B-2) con mayor frecuencia fue el 1A (56%) seguido de 1B (25%) y 2 (19%).

La efectividad fue evaluada en la totalidad de los pacientes con una respuesta viral sostenida del 93%, medida a las 12 semanas de terminar el tratamiento con algún AAD + ribavirina, dejando 7% de la población estudiada sin resultado favorable.

Considerándose la indicación de tratamiento fuere acorde o no con lo estipulado en revistas internacionales publicadas para esa fecha reportándose en éste estudio una concordancia del 77% al utilizar algún AAD + ribavirina según con la guía del consejo mexicano de gastroenterología publicado en 2018 y del 47% de concordancia al indicar algún AAD + ribavirina según la asociación europea para el estudio del hígado de este mismo año.

CONCLUSIÓN:

Los resultados de nuestro estudio en cuanto a efectividad, se refleja en una tasa de curación del 93%, destacando ser ésta un poco menor a lo reportado en la literatura internacional (>95%), Con una incidencia de efectos adversos del 39.5% siendo en la mayoría fatiga – dispepsia, sin necesidad de suspensión del tratamiento.

Encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre la efectividad (RVS) y la presencia de cirrosis ($p < 0.05$)

PALABRAS CLAVE:

Hepatitis C, VHC, Cirrosis, Infección por VHC, AAD, RVS, Efectos Adversos.

ABSTRACT

INTRODUCTION:

Patients with hepatitis C virus (HCV) infection represent high costs to the health system, associated with complications from chronic liver failure (cirrhosis, hepatic encephalopathy, hepatocellular carcinoma and variceal bleeding), affecting more than 170 million people in the world.

At present, management with Direct Acting Antivirals (DAAs) is recommended for all patients with chronic HCV infection. In those patients in whom they are in a Child Pugh B and C classification, as well as those who have presented a picture of liver decompensation, they merit dual management with Ribavirin adjusted by weight, which in synergy with ADD achieves higher eradication rates according to literature.

In the literature, a sustained viral response rate greater than 95% has been reported in many studies of combined therapy in those patients who meet the criteria for initiation of treatment; In our institution, however, these drugs were only available in 2018, so the experience is limited in our institution.

Mexico has an approximate prevalence of HCV infection of 1.4% with an incidence of 19,300 new cases per year. Being an important burden for the different health systems in our country.

TARGET:

To determine the most frequent side effects in patients who start and end treatment with direct-acting antivirals and Ribavirin.

To determine the response rate with SVR at 12 weeks of treatment with ADD and Ribavirin in the hepatitis clinic at Hospital Adolfo Lopez Mateos.

MATERIAL AND METHODS:

An observational, descriptive, longitudinal study was carried out.

The patients included were monitored every month for 3 months for the delivery of a prescription for both drugs and evaluation of symptoms, then a request was submitted to perform a viral load 12 weeks after the end of the treatment and to evaluate the sustained viral response or failure. to treatment.

The SPSS version 22 program (IBM - USA) was used for the analysis and realization of graphs. A descriptive analysis was carried out, including means of central tendency and dispersion for quantitative variables. Univariate analysis based on Chi-cuadrada. The confidence level set was 95%, accepting differences with a value of $p < 0.05$ as statistically significant.

Patients of both genders with a diagnosis of chronic hepatitis C virus infection were included and sent to the hepatitis clinic of the Gastroenterology Service of the Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos due to reactivity in an ELISA study for HCV, subsequently performing a confirmatory test in based on viral load measurement by RNA Hepatitis C PCR TR; as well as cirrhosis or a previous picture of decompensation. Being captured from the period of March 2018 to February 2020.

RESULTS:

The population consisted of 43 patients out of 82 registered up to February 2020, all treated with DAAs + ribavirin in a range of 2 - 6 months, of which 30.2% (13 patients) were male and 69.8% (30 patients) were female, with an age range between 34 - 76 years , reporting the presence of cirrhosis and decompensation among them. Highlighting the genotypes of the population, they were grouped only in 3 of the 6 described in the literature (1A-1B-2), with the highest frequency being 1A (56%) followed by 1B (25%) and 2 (19%).

The effectiveness was evaluated in all the patients with a viral response. sustained 93%, measured 12 weeks after finishing treatment with some DAA + ribavirin, leaving 7% of the study population without a favorable result.

Considering the indication for treatment is consistent or not with what is stipulated in international journals published for that date, this study reports a concordance of 77% when using some DAA + ribavirin according to the guidelines of the Mexican Council of Gastroenterology published in 2018 and 47% of agreement when indicating some DAA + ribavirin according to the European association for the study of the liver of this same year.

CONCLUSION:

The results of our study in terms of effectiveness, is reflected in a cure rate of 93%, highlighting being this a little lower than that reported in the international literature (> 95%), with an incidence of adverse effects of 39.5% being in the majority fatigue - dyspepsia, without the need to stop treatment.

Finding a statistically significant difference between the effectiveness (SVR) and the presence of cirrhosis ($p < 0.05$)

KEYWORDS:

Hepatitis C, HCV, Cirrhosis, HCV Infection, DAA, SVR, Adverse Effects.

DEFINICION DEL PROBLEMA

Los pacientes con infección por virus de hepatitis C (VHC) representan altos gastos al sistema de salud, asociados a complicaciones por insuficiencia hepática crónica (cirrosis, encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular y sangrado variceal), afectando a más de 170 millones de personas en el mundo.

Se recomienda el tamizaje para VHC, debido al beneficio en reducir el riesgo de carcinoma hepatocelular y mortalidad por cualquier causa, asociado a un potencial beneficio en salud pública por disminución de la transmisión a través de un tratamiento temprano, aclaramiento viral y mejoría de conductas de riesgo.

En la actualidad se recomienda el manejo con Antivirales de Acción Directa (AAD) a todos los pacientes con infección crónica por VHC. En aquellos pacientes en los que se encuentren en una clasificación de Child Pugh B y C, así como aquellos que hayan presentado cuadro de descompensación hepática ameritan manejo dual con Ribavirina ajustada por peso, lo cual en sinergia con ADD logra tasas de erradicación mayores de acuerdo a la literatura.

El manejo combinado de estos fármacos, sin embargo, viene asociado a un costo económico importante, considerando necesaria la vigilancia de la respuesta de estos en nuestra población, asociado a la posibilidad de que se encuentren pacientes que no respondan o presenten reacciones adversas a estos medicamentos, lo cual pudiera llevar a un mayor problema de salud.

En la literatura se ha reportado una tasa de respuesta viral sostenida mayor al 95% en muchos estudios de la terapia combinada en aquellos pacientes que cumplan los criterios de inicio de tratamiento; En nuestra institución, sin embargo, se cuenta con dichos fármacos apenas en 2018, por lo que la experiencia es limitada en nuestra institución.

México tiene una prevalencia aproximada de infección por VHC en 1.4% con una incidencia de 19,300 casos nuevos por año. Siendo una carga importante para los diferentes sistemas de salud en nuestro país.

ANTECEDENTES

La Hepatitis C es una infección causada por el VHC, el cual es un virus RNA de la familia *Flaviviridae*, posterior a una infección aguda el 50-80% de los pacientes desarrollan hepatitis crónica, la cual desencadena un proceso inflamatorio crónico que puede conllevar a fibrosis hepática, carcinoma hepatocelular y muerte.

Desde el descubrimiento del virus en 1989 se han realizado múltiples estrategias para el diagnóstico y el manejo de la infección. Pasando por una era de interferón, se ha llegado a la actualidad con el desarrollo de AAD, con los cuales se puede obtener la curación en la mayoría de los pacientes, además de dar tratamiento a pacientes difíciles de tratar en el pasado (Co-infectados con VIH, con insuficiencia hepática descompensada y enfermedad renal). Definiendo actualmente cura para la infección con niveles indetectables de RNA del VHC a las 12 semanas después de terminado el tratamiento.

En México la seroprevalencia del virus de hepatitis C se empezó a informar a partir del año 2000 en el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) con un registro del año 2000 – 2007 de 192,588 casos de hepatitis de los cuales 79% corresponden a VHA, 3.3% a VHB, 6% a VHC y 11.7% a hepatitis sin agente etiológico conocido.

Anteriormente se utilizaban tratamiento con interferón (IFN) y ribavirina (RBV) para lograr una respuesta viral sostenida, muchas veces con efectos adversos importantes o pacientes que no podían ser tratados por éste régimen debido a contraindicaciones absolutas y los cuales no se tenía una alternativa viable adecuada.

Con el advenimiento de las nuevas moléculas para el tratamiento del virus de hepatitis c, se ha visto una tasa de erradicación, por RVS a las 12 semanas, muy superior al uso del manejo previo con base en IFN, además de tener muchos menos efectos adversos. Siendo que las metas del tratamiento han cambiado, así como la población candidata al tratamiento. De acuerdo a la Asociación Europea de Hepatología el manejo para pacientes con VHC Child Pugh B o C y cirrosis descompensada se logra mayor tasa de RVS a las 12 semanas con adición de Ribavirina ajustada por peso durante los 3 meses de terapia

JUSTIFICACIÓN

El uso de medicamentos de antivirales de acción directa son medicamentos de alto costo que implican la posibilidad de curación de infección por VHC, sin embargo, la respuesta favorable a los fármacos y sus efectos adversos pueden diferir según la población estudiada, considerando importante evaluar las características de nuestros pacientes y su relación con los efectos de estos fármacos. La adición de Ribavirina en conjunto con ADD amerita mayor vigilancia y detección oportuna de posibles efectos adversos atribuidos a ambos fármacos.

HIPOTESIS

Los pacientes tratados con antivirales de acción directa en conjunto con Ribavirina para la infección por virus de hepatitis C y cirrosis descompensada son seguros y eficaces en nuestra población

OBJETIVO GENERAL

Evaluar y analizar las tasas de respuesta viral sostenida en la población de la clínica de hepatitis del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos sometidos a tratamiento con antivirales de acción directa y Ribavirina

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar los efectos secundarios más frecuentes en los pacientes que inician y terminan tratamiento con antivirales de acción directa y Ribavirina.

Considerar factores de riesgo que influyan para la falla terapéutica de los pacientes.

Determinar tasa de respuesta con RVS a las 12 semanas de tratamiento con ADD y Ribavirina en la clínica de hepatitis en Hospital Adolfo Lopez Mateos.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal.

UNIVERSO DE ESTUDIO: Se incluyeron pacientes de ambos géneros con diagnóstico de infección crónica por virus de hepatitis C enviados a la clínica de hepatitis del servicio de gastroenterología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos debido a reactividad en un estudio ELISA para VHC. Así como identificando aquellos con cirrosis o antecedente de descompensación hepática.

TIEMPO DE DESARROLLO: Siendo captados desde el periodo de Marzo 2018 a Febrero 2020.

CANTIDAD DE MUESTRA: La población se compuso de 43 pacientes de 82 registrados hasta febrero del 2020, todos tratados con AAD en un rango de 2 – 6 meses, de los cuales el 30.2% (13 pacientes) fueron del género masculino y 69.8% (30 pacientes) fueron del género femenino, con un rango de edad entre 34 – 76 años, reportándose entre los mismos presencia de cirrosis y antecedente de descompensación hepática en un 44%, a los cuales se agregó manejo dual con Ribavirina

CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron pacientes de ambos géneros con diagnóstico de infección crónica por virus de hepatitis C enviados a la clínica de hepatitis del servicio de gastroenterología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos debido a reactividad en un estudio ELISA para VHC, realizando posteriormente una prueba confirmatoria en base a medición de carga viral por RNA Hepatitis C PCR TR (utilizando el sistema ABBOTT m2000 y ABBOTT Real Time HCV Test Kit), así como cirrosis o cuadro previo de descompensación. Siendo captados desde el periodo de Marzo 2018 a Febrero 2020.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyeron pacientes que no tuvieran vigilancia en ésta institución, pacientes con tratamientos incompletos previos con AAD, pacientes que se negaran a iniciar terapia dual, que abandonaran el tratamiento o que aún no tengan el resultado de la carga viral al final del tratamiento.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

No aplica.

VARIABLES ANALIZADAS:

1.Sexo, 2.- Edad, 3. Puntaje Child Pugh, 4.- Puntaje Meld-Na, 5. Carga viral, 6. Respuesta Viral Sostenida

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: A los pacientes incluidos se les mantuvo vigilancia cada mes durante 3 meses para la entrega de receta de ambos medicamentos y evaluación de síntomas, posteriormente se entregó solicitud para realizar carga viral a las 12 semanas de terminado el tratamiento y evaluar la respuesta viral sostenida o falla al tratamiento.

Para el análisis y realización de gráficas se utilizó el programa SPSS versión 22 (IBM – EE.UU.) Realizándose un análisis descriptivo, incluyendo medias de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Análisis de univariante en base a Chi-cuadrada. El nivel de confianza fijado fue de 95% aceptándose como estadísticamente significativas las diferencias con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

La población se compuso de 43 pacientes de 82 registrados hasta febrero del 2020, todos tratados con AAD + ribavirina en un rango de 2 – 6 meses, de los cuales el 30.2% (13 pacientes) fueron del género masculino y 69.8% (30 pacientes) fueron del género femenino, con un rango de edad entre 34 – 76 años, reportándose entre los mismos presencia de cirrosis y descompensación. (Tabla 1-2) Destacando los genotipos de la población se agruparon solo en 3 de los 6 descritos en la literatura (1A-1B-2) con mayor frecuencia fue el 1A (56%) seguido de 1B (25%) y 2 (19%). (Tabla 3).

La efectividad fue evaluada en la totalidad de los pacientes con una respuesta viral sostenida del 93%, (Tabla 4) medida a las 12 semanas de terminar el tratamiento con algún AAD + ribavirina, dejando 7% de la población estudiada sin resultado favorable.

La seguridad se evaluó en base a efectos adversos de los cuales el 39.5% presentó alguno de estos, ninguno grave y ninguno requirió suspensión del tratamiento dividiéndose en: fatiga (25%), anemia (14%), dispepsia - cefalea (11%), náusea - prurito - afección cutánea - somnolencia (7%), dolor abdominal – diarrea - estreñimiento (5%), vómito – ansiedad – trombocitopenia - insomnio (2%). Considerándose la indicación de tratamiento fuere acorde o no con lo estipulado en revistas internacionales publicadas para esa fecha reportándose en éste estudio una concordancia del 77% al utilizar algún AAD + ribavirina según con la guía del consejo mexicano de gastroenterología publicado en 2018 y del 47% de concordancia al indicar algún AAD + ribavirina según la asociación europea para el estudio del hígado de este mismo año.

Tabla 1

GENERO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	13	30.2	30.2	30.2
	FEMENINO	30	69.8	69.8	100.0
	Total	43	100.0	100.0	

Tabla 2

CIRROSIS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	19	44.2	44.2	44.2
	NO	24	55.8	55.8	100.0
	Total	43	100.0	100.0	

Tabla 3

GENOTIPO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1A	24	55.8	55.8	55.8
	1B	11	25.6	25.6	81.4
	2	8	18.6	18.6	100.0
	Total	43	100.0	100.0	

Tabla 4

RVS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	40	93.0	93.0	93.0
	NO	3	7.0	7.0	100.0
	Total	43	100.0	100.0	

DISCUSION

Los resultados de nuestro estudio en cuanto a efectividad, se refleja en una tasa de curación del 93%, destacando ser ésta un poco menor a lo reportado en la literatura internacional (>95%), Con una incidencia de efectos adversos del 39.5% siendo en la mayoría fatiga – dispepsia, sin necesidad de suspensión del tratamiento.

Encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre la efectividad (RVS) y la presencia de cirrosis ($p < 0.05$). Los esquemas de AAD fueron analizados y autorizados en oficinas centrales del ISSSTE enviando respuesta vía electrónica para surtir la farmacia del hospital con los medicamentos aprobados, asociados a la evaluación del médico tratante a cargo del paciente, requiriendo cambio del esquema en 8 de los pacientes autorizados.

Entre las limitaciones del estudio cabe destacar el número limitado de pacientes en que se obtuvo la autorización para tratamiento y los resultados de RVS a las 12 semanas siendo el nuestro un estudio prospectivo en vigilancia continuar por parte de nuestras clínicas del hospital regional, en espera de resultados de los demás pacientes cumpliendo actualmente esquema de tratamiento y vigilancia para evaluar la RVS. Durante el paso del tiempo del estudio los esquemas de AAD se han modificado para tener en nuestra institución medicamentos más efectivos con requerimiento de uso más cortos.

CONCLUSIONES

Con las limitaciones actuales de lo heterogéneo en nuestra serie de casos, se muestra la práctica habitual de una institución como la nuestra, siendo que los nuevos AAD presentan un perfil de seguridad y efectividad elevado, cerca de lo reportado con la literatura mundial, sin embargo, hay que tener en cuenta la necesidad del apego con los esquemas aprobados en la literatura mundial de diversas instituciones, así como de nuestro país, en vigilancia estrecha de las necesidades de nuestros pacientes, las interacciones farmacológicas, co-infecciones, eventos adversos y presencia dedescompensación.

BIBLIOGRAFIA

1. K. Mohd Hanafiah, J. Groeger, A.D. Flaxman, S.T. Wiersma. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: New estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology.*, 57 (2013), pp. 1333-1342
2. Treatment of hepatitis C virus with direct-acting antivirals: Practical aspects and current situation. *Revista Clínica Española*. Volume 218, Issue 1, January–February 2018, Pages 29-37
3. Barrajón Pérez L, Soler Company E, Lorente Fernández L, Pérez Pons J. Efectividad y seguridad de los antivirales de acción directa frente al virus de la hepatitis C. Servicio de Farmacia. Hospital Arnau de Vilanova-Lliria. Valencia (España).
4. Janus Christian Jakobsen, Emil Eik Nielsen, Ronald L Koretz, Christian Gluud. Do direct acting antivirals cure chronic hepatitis C? *BMJ* 2018; 361
5. David Kershenobich, et al. La hepatitis C como un problema de salud pública en México. *Salud pública Méx.* 2011
6. Moyer VA. Screening for hepatitis C virus infection in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2013;159(5):349-357.
7. Schmidt AJ, Falcató L, Zahno B, et al. Prevalence of hepatitis C in a Swiss sample of men who have sex with men: whom to screen for HCV infection?. *BMC Public Health.* 2014;14(1):3.
8. AASLD/IDSA HCV guidance panel. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. *Hepatology.* 2015;(62):932-954.
9. Stanaway, J. D. et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 388, 1081–1088 (2016).
10. Manns, M. P. & von Hahn, T. Novel therapies for hepatitis C — one pill fits all? *Nat. Rev. Drug Discov.* 12, 595–610 (2013).
11. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 161–76.
12. Arturo Panduro, MD, PhD; Griselda Escobedo Melendez, MD; Nora A Fierro, PhD; Bertha Ruiz Madrigal, PhD; Eloy Alfonso Zepeda-Carrillo, M Sc; Sonia Román, PhD. Epidemiología de las hepatitis virales en México. *Salud Pública de Mex Vol. 53 supl.1 Cuernavaca Ene.2011*